

Tartu Ülikool
Loodus- ja täppisteaduste valdkond
Füüsika Instituut

Sigrid Kuuse

Kogu keha kiiritus ja kopsude varjestamine luuüdi siirdamisel

Magistritöö (30 EAP)

Füüsika

Juhendajad: Kalle Kepler, PhD

Erik Randla, MSc

Kaitsmisele lubatud

Juhendajad

.....

Allkiri, kuupäev

TARTU

2018

„Kogu keha kiiritus ja kopsude varjestamine luuüdi siirdamisel“

Kogu keha kiiritus on kiiritusravi meetod, mis teostatakse vereloomevähiga patsientidele enne luuüdi siirdamist. Antud töös konstrueeritud kogu keha kiirituse meetod baseerub kaareskiiritusel. Patsient kiiritatakse kogupikkuses kiirendi kanduri pöördumisel mööda kaarekujulist trajektoori, saavutades ühtlase doosijaotuse patsiendi koguulatuses. Kogu keha kiiritusel rakendatakse kõrgeid doosikoguseid, mistõttu on vajalik kopsude varjestamine juhul kui kogudoos ületab 8 Gy. Kopsude varjestuseks kasutati pliiplokki, mille paksusest sõltus kui palju doosi võib neelduda ettekirjutatud doosist kopsus. Aladoosi saanud piirkondade doosi kompenseeriti elektronidega kiiritamisega. Kogu keha kiiritusel patsiendi pindmistes piirkondades neeldunud doosi mõõdeti radiokromaatsete dosimeetriliste filmidega. Antud töös väljatöötatud kogu keha kiirituse meetodi rakendamisel saavutati homogeenne doosijaotus. Kirjeldati kopsude varjestuse kuju ja paksuse määramise töökäiku ning kasutati Tartu Ülikooli Kliinikumis radio- ja onkoterapia osakonnas filmdosimeetria seadmeid dosimeetrilisteks mõõtmisteks.

Võtmesõnad: kiiritusravi, kogu keha kiiritus, kaarteraapia, kopsude varjestus, filmdosimeetria
CERCS koodid: B140, T115, B145

„Total body irradiation and lung shielding during the transfer of bone marrow“

Total body irradiation (TBI) is a method of radiation therapy which is carried out on patients with hematopoietic cancer before the transplant of bone marrow. The constructed total body irradiation was based on arc radiation. The patient was irradiated in their full length during the rotation of the linear accelerator's gantry forming an arc. During the process of total body irradiation the patient is irradiated throughout the whole body with uniform dose. High doses were used in total body irradiation and therefore lung shielding is necessary if the total dose for TBI is over 8 Gy. The lung shielding material's (lead) thickness depended on how much dose of the prescribed dose is absorbed in the lung. The subdose areas due to the lung shielding were compensated by irradiating with electrons. In the case of TBI the absorbed dose of the surface areas were measured with radiochromatic dosimetric films. Homogenous dose distribution was achieved by implementing the application of TBI. The work process of

determining the shape and the thickness of the lung shield was described. The film dosimetry equipment of the radio- and oncology of Tartu University Hospital were implemented for dosimetric measurements of TBI.

Keywords: radiotherapy, total body irradiation, arc therapy, lung shielding, film dosimetry

CERCS codes: B140, T115, B145

SISUKORD

SISUKORD.....	3
LÜHENDID JA MÕISTED	5
SISSEJUHATUS.....	6
1. KIRJANDUSE ÜLEVAADE.....	8
1.1. Kiiritusravi ja Varian TrueBeam lineaarkiirendi.....	8
1.2. Kogu keha kiiritus.....	9
1.3. Kogu keha kiirituse meetodid	10
1.4. Kogu keha kiirituse kaarteraapia meetod	12
1.5. Filmdosimeetria	14
1.6. Kopsude varjestamine.....	15
2. METOODIKA	17
2.1. Kogu keha kiirituse raviplaan.....	17
2.2. Filmdosimeetria	22
2.3. Kopsude varjestus	24
3. MÕÕTMISTULEMUSED.....	31
3.1. Kogu keha kiirituse raviplaan.....	31
3.2. Filmdosimeetria	33
3.3. Kopsude varjestus	34
4. JUHTUMIUURING	37
4.1. Kogu keha kiirituse raviplaan.....	37
4.2. Kopsude varjestuse kuju määramine	38
4.3. Kopsude varjestuse paksuse määramine	40
4.4. Elektronidega kiiritamine.....	41
5. TULEMUSTE ANALÜÜS JA ARUTELU	43
KOKKUVÕTE.....	45
SUMMARY	47

TÄNUSÕNAD	49
KASUTATUD KIRJANDUS	50
LISA 1 – Raviplaani andmed	53
LISA 2 – Mõõtmistulemused	58
LISA 3 – Veaarvutused	63
LISA 4 – Seadmete kalibreerimistunnistused	66

LÜHENDID JA MÕISTED

TBI	kogu keha kiiritus (ingl <i>Total Body Irradiation</i>) [1]
SSD	naha kaugus allikast (ingl <i>Source-skin Distance</i>) [1]
MU	monitorühik (ingl <i>Monitor Unit</i>) on lineaarkiirendi kiirguse edastuse ühik; kiirendi kalibreeriti nii, et 1 MU kiirusele vastab 1 cGy neeldumiskoost referentsitingimustel [1].
OD	optiline tihedus (ingl <i>Optical Density</i>) [1]
PDD	protsentuaalne sügavuskoost (ingl <i>Percentage Depth Dose</i>) [1]
TF	suhteline läbitavus (ingl <i>Transmitted Fraction</i>)
AP	anteroposterioorne projektsioon ehk eesmis-tagumine projektsioon (ingl <i>Anteroposterior Projection</i>) [1]
PA	posteroanterioorne projektsioon ehk taga-eesmine projektsioon (ingl <i>Posteroanterior Projection</i>) [1]
ICF	heterogeensuskorrektsoonitegur (ingl <i>Inhomogeneity Correction Factor</i>) [1]
VMAT	ruumiliselt moduleeritud kaarteraapia (ingl <i>Volumetric modulated arc therapy</i>)

SISSEJUHATUS

Käesolevas töös uuritakse kogu keha kiirituse protseduuri ja kopsude varjestamise meetodit luuüdi siirdamise protseduuril, mis on tarvilik vereloome ja lümfisüsteemiga seotud pahaloomuliste kasvajate ravis. Luuüdi siirdamist sooritatakse patsientidele leukeemia, lümfoomide, hulgimüeloomide ja müelodüsplaasiate raviks. [2] Kogu keha kiiritus on siirdamise eel teostatav protseduur, mille käigus vähendatakse patsiendi immuunsust, kiiritades kogu keha ühtlase doosiga. Immuunsuspensioon on tarvilik, et vältida võimalikke tüvirakkude sobimatusel tulenevaid probleeme ehk hülgamist [2]. Immuunsuspensiooni on võimalik saavutada ka keemiaraviga. Aastatel 1997 – 2000 toimunud uuringus leiti, et 42 ravitavatest ägeda lümfoidleukeemiaga patsientidest (vanusevahemikus 0,9 a – 20 a, mediaanvanus 8,7 a) jäi ellu 21 patsienti ning neist sai keemiaravi 46% ning kogu keha kiiritust 67%, mis on protsentuaalselt parem ning seetõttu on kogu keha kiiritus teatud juhtudel eelistatud [3]. Antud töö on vajalik kogu keha kiirituse ravimeetodi väljatöötamiseks, et pakkuda Eestis vereloomevähiga haigetele paremat ravi.

Töö primaarne eesmärk on välja töötada kogu keha kiirituse ravistandard, mida oleks võimalik rakendada praktiliselt kõikides kaasaegsete seadmetega kiiritusravikeskustes ilma suurte lisakulutusteta. Kaarekiirituse tehnikad (VMAT, ruumiliselt moduleeritud kaarteraapia, ingl *volumetric modulated arc therapy*) on muutunud kiiritusravikeskustes paikmete lokaalses kiirituses standardpraktikaks, kuid kogu keha kiirituses on kaarekiiritus vähem levinud. Kaarekiirituse eeliseks varasemate tehnikate ees on see, et puudub vajadus kallite ja mittestandardsete seadmete (liikuv laud) või suuremõõtmelise varjestatud ruumi järele. Kogu keha kiirituse raviplaani välja töötamisest tulenevad sekundaarsed eesmärgid. Üks sekundaarsetest eesmärkidest on kopsude varjestamine, kui kogu kehale antav doos ületab 8 Gy [4]. Kopsud saavad varjestamisel vähem doosi kui ülejäänud patsiendi keha, mis vähendab riski kiiritusest indutseeritud kopsu pneumoniidile. TBI (kogu keha kiiritus, ingl *total body irradiation*) puhul kiiritatakse patsienti liikuva väljaga, mistõttu muutub kopsude varjestamine keerulisemaks, sest tekivad statsionaarse varjestuse puhul osaliselt varjestatud piirkonnad. Teine sekundaarne eesmärk on filmdosimeetria rakendamine ning selle abil veenduda patsiendi pindmistes alades neelduva doosi ühtluses.

Katsetes kasutati Tartu Ülikooli Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliiniku radio- ja onkoteraapia osakonna Varian TrueBeam lineaarkiirendeid [5] ja Philips Brilliance

kompuutertomograafi. Raviplaani välja töötamiseks kasutati mõõtmistel veega ekvivalentseid fantoome Virtual Water ja Solid Water, Farmer-tüüpi ionisatsioonikambreid (PTW Freiburg, mudel TW30013, [SN]008448, [SN]008449 ja [SN]003708), elektromeetreid (PTW Unidos Webline [SN]000490, [SN]000489 ja PTW Unidos [SN]000052) ja omavalmistatud pleksiklaasist plaati, mis kattis kogu mõõtmispiirkonna. Filmdosimeetrilistes mõõtmistes kasutati raviplaani väljatöötamise mõõtmistel kasutatud fantoome, Gafchromic EBT3 dosimeetrilisi filme ning spetsiaalset filmi skaneerimisseadet Vidar Dosimetry PRO Advantage (Red) [6]. Kopsude varjestamiseks tarvilikel mõõtmistel kasutati eelnevalt mainitud fantoome, Farmeri ionisatsioonikambreid, elektromeetreid ning pliilehti. Töö tulemused on lähtekohaks kogu keha kiirituse kliinilisse kasutusse juurutamisel Tartu Ülikooli Kliinikumis.

1. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

1.1. Kiiritusravi ja Varian TrueBeam lineaarkiirendi

Vähk on geneetilistest mutatsioonidest tingitud haigus, mida põhjustavad normaalsete keharakkude asemel tekkivad pahaloomulised kasvajakud ehk vähirakud. Vähirakud on kas päritud või tekkinud muutustest elu jooksul. Pahaloomuliste kasvajate üheks ravimeetodiks on kiiritusravi ehk radioteraapia, kus kasutatakse ioniseerivat kiirgust kiirituskahjustuse tekitamiseks kasvajakoes, püüdes minimaalselt kahjustada ümbritsevat normaalset kude. [7]

Kiiritusravi teostatakse kas tervistaval, haigust pidurdaval või palliatiivsel ehk kasvajat tingitud sümptomeid leevendaval eesmärgil. Kiiritusravi jaguneb brahhüteraapiaks ehk lähikiiritusraviks, kus radioaktiivne kiirgusallikas viiakse erinevate aplikaatorite abil kasvaja lähedale või selle sisse, raviks lahtiste kiirgusallikatega, kus haigele manustatakse radioaktiivse aine lahust ning väliskiiritusraviks, kus kasutatakse lineaarkiirenditega tekitatud ioniseerivat kiirgust. [8, 9]

Eestis teostatakse väliskiiritusravi Tallinnas Põhja-Eesti Regionaalhaiglas ning Tartus Tartu Ülikooli Kliinikumis. Käesolevas töös teostati uuringud Tartu Ülikooli Kliinikumis, kus väliskiiritusravi protseduure teostatakse Varian TrueBeam lineaarkiirenditega (joonis 1). Kiirendi kanduril on kiirgusvälja kujundamiseks mitmeleheline kollimaator, millega on võimalik kollimeerida kiirgus vastavalt kasvaja kujule. Kandur saab pöörelda 360° ühe ruumipunkti ümber, mida nimetatakse isotsentriks. Kiirguse, mida antud töös käsitletakse ja mille lühend on MV-kiirgus, elektroni või footoni energia on 1 – 15 MeV. Madalama footoni või elektroni energiaga kiirgust nimetatakse kV-kiirguseks, mida Tartu Ülikooli Kliinikumi kiiritusravis kasutatakse positsioneerimisel pildistamiseks. [10]



Joonis 1. Varian TrueBeam lineaarkiirendi: 1- kandur koos MV-kiirguse allika ja multilehelise kollimaatoriga, 2 – patsiendi laud, 3 – kV-kiirguse allikas, 4 – kV-kiirguse pildiretseptor, 5 – MV-kiirguse pildiretseptor [5, 10].

1.2. Kogu keha kiiritus

Kogu keha kiiritus ehk TBI on antud töös uuritav luuüdi siirdamiseelselt teostatav kiiritusravimeetod. Rohkem kui 50 aastat on TBI olnud kasutuses ravimeetodina raskemate vähivormide (leukeemia, lümfoom) raviks [11]. TBI protseduuril kiiritatakse patsiendi kogu keha nii AP (anteroposterioorne projektsioon ehk eesmis-tagumine projektsioon, ingl *Anteroposterior Projection*) kui ka PA (posteroanterioorne projektsioon ehk taga-eesmine projektsioon, ingl *Posteroanterior Projection*) suunas saavutades keha igas punktis võrdselt neeldumisdoosi koguse. Neeldunud kogudoosi homogeensus peab säilima vahemikus -10% kuni +5%, et vähendada riski komplikatsioonidele [2, 12].

Raviarsti poolt ettekirjutatud kogudoos sõltub haigusest, patsiendi seisundist ning luuüdi siirdamise viisist [2, 13]. TBI ravi rakendatakse ka koos keemiaraviga, mille puhul patsiendile antav kogudoos on vahemikus 2 Gy kuni 8 Gy, mis antakse 1 kuni 4 fraktsiooniga. Rakendades ainult TBI ravi, varieerub patsiendi kogudoos 8 Gy kuni 15 Gy vahemikus, mis antakse 8 kuni 12 fraktsiooniga 4 päeva jooksul (2 kuni 3 korda kiiritamist päevas). Suuremate kogudooside puhul nagu 15 Gy on märgatud patsiendi seisundi halvenemist. TBI ravi rakendamisel on oluliseks parameetriks ka **doosikiirus**, mis on ajaühiku jooksul aines neelduv doos. Tihti hoitakse doosikiirusi 6 kuni 15 cGy/min vahemikus ning Ameerika Meditsiinifüüsikute Assotsiatsioon (AAPM, ingl *American Association of Physicists in Medicine*) on kindlaks teinud, et madalamate doosikiiruste kui 20 cGy/min aitab vähendada komplikatsioonide riski. [2]

Keemiaravi loetakse küll primaarseks ravimeetodiks, kuid kogu keha kiiritusel on teatud eelised. Erinevalt keemiaravist säästab TBI kesknärvisüsteemi ja munandeid ning ravi efektiivsus ei sõltu verevarustusest. [13]

1.3. Kogu keha kiirituse meetodid

TBI ravi võib teha nii statsionaarse kui ka mittestatsionaarse kiirgusväljaga ja mõlema meetodi puhul rakendatakse mitmesuguseid tehnikaid.

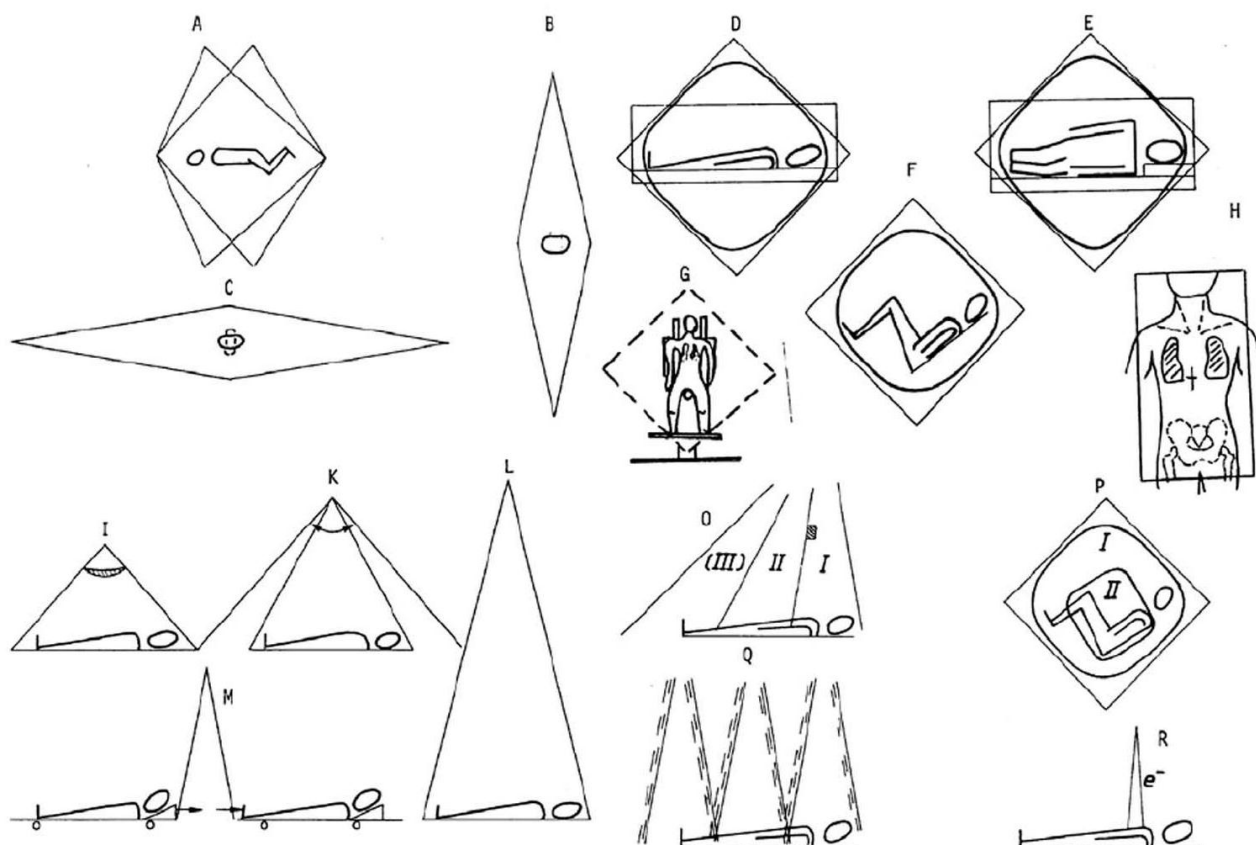
Statsionaarse kiirgusväljaga meetodid:

1. SSD (naha kaugus allikast, ingl *Source-skin Distance*) on väga suur ning väli on maksimaalselt avatud, et väli kataks patsiendi kogu keha. Patsienti kiiritatakse lateraalsuunas (joonis 2(D,F)). Puuduseks on kopsude varjestamisel kopsudevahelise piirkonna aladoos. Aladoosi probleemi vältimiseks oleks patsienti parem kiiritada AP/PA suunas. [14]
2. Patsient paikneb kanduri all AP/PA suunas ning teda kiiritatakse mitmete (3-4) üksteisega paralleelsete kiirtekimpudega, mille SSD väärtused on väikesed. Patsiendil kiiritatakse ühe väljaga üks piirkond, millele järgneb patsiendi uuesti positsioneerimine ning seejärel kiiritatakse sama väljaga järgmine piirkond, mida ei ole veel kiiritatud (joonis 2 (Q)). Nii talitletakse kuni patsiendi kogu keha on saanud ühtlase doosi. [14]

3. Kiirtekimbud on horisontaalsed (kanduri asend on 90° või 270°) ning SSD on 4-6 m, et väli kataks patsiendi koguulatuses. Patsient paikneb patsiendi laual külili asendis, põlved kõverdatud (joonis 2(E)). [14]
4. Kiirtekimbud on horisontaalsed (kanduri asend on 90° või 270°) ning SSD on 4-6 m, et väli kataks patsiendi koguulatuses. Patsient seisab püsti ning stabiilse asendi säilitamiseks on kinnitatud vastava raami külge (joonis 2(G)). [14]
5. Kiirtekimbud on vertikaalsed (kanduri asend on 0°). Patsient lamab kanduri all spetsiaalsel laual, mis liigub konstantse kiirusega läbi kiirgusvälja (joonis 2(M)). [14, 15]

Dünaamilise kanduriga meetodid:

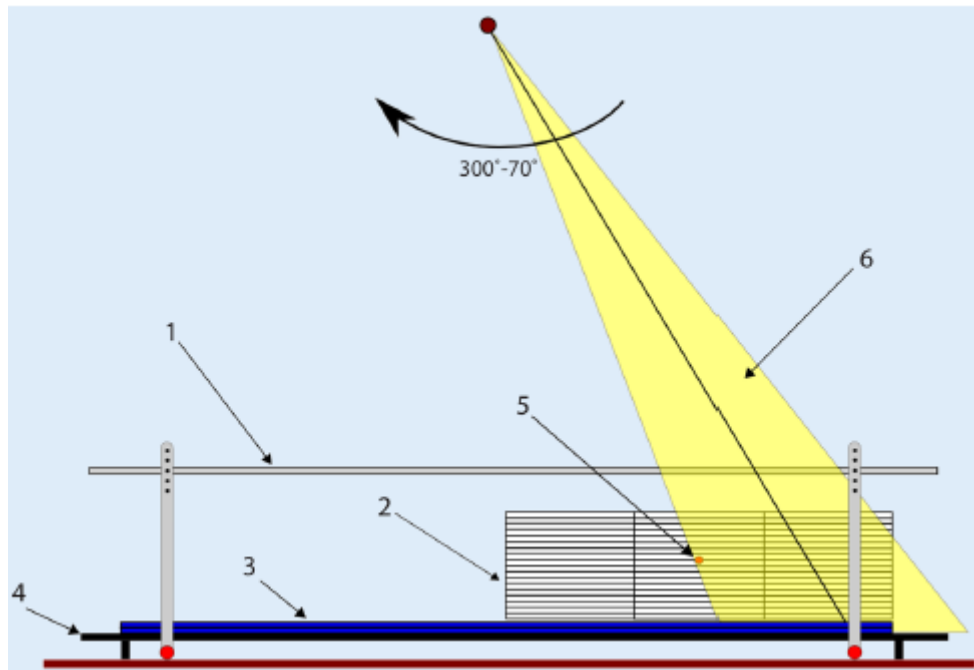
1. Patsient paikneb maas AP/PA suunas ning kanduriga kiiritatakse kaar, mille pikkus oleneb patsiendi pikkusest. Kaar koosneb 5° kaarekestest (joonis 2(O)). [14, 16]
2. Sarnane meetod eelnevas punktis kirjeldatud kaareskiiritusega, kuid antud juhul kiiritatakse patsienti, kus iga kaarekese kiirgusväljaga läbitakse piki pörandat 10 cm pikkune vahemaa (joonis 2(O)) [14].



Joonis 2. Näiteid TBI ravimeetodi tehnikatest [14].

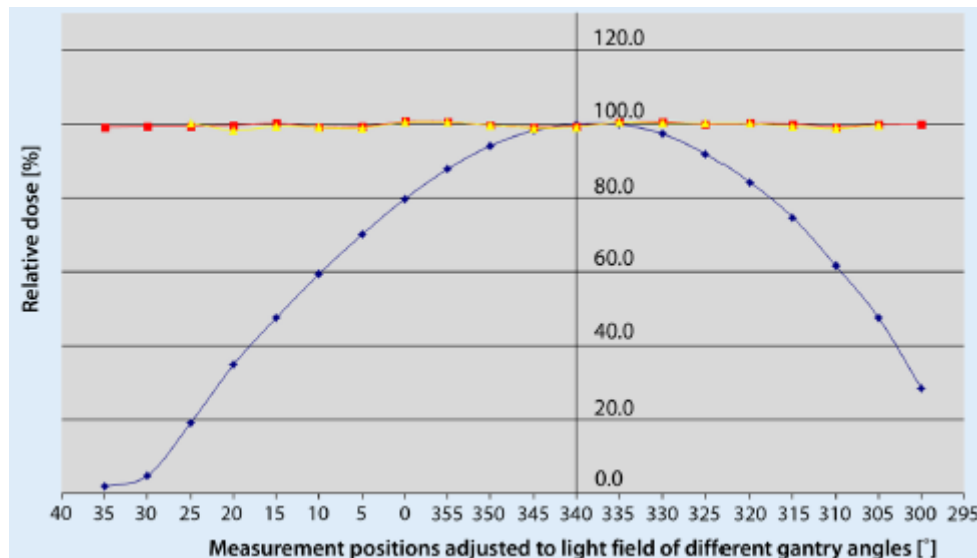
1.4. Kogu keha kiirituse kaarteraapia meetod

Antud töös võeti aluseks 2015. aastal Saksamaal Heidelbergis väljatöötatud TBI kaarteraapia (ingl *Arc Therapy*) meetod [16]. Patsient paiknes pikali stendil statsionaarselt kanduri all, mis kiiritas pideva kaarega vahemikus $300^{\circ} - 70^{\circ}$. Pidev kaar jagunes 5° kaupa 26 kaarekeseks. Patsiendi kohale kiirte ette paigutati *spoiler* ehk 1 cm paksune pleksiklaasist plaat, mis mõjutab patisendis neelduva doosi neeldumissügavust. Doosi neeldumine on koos *spoileriga* patsiendi nahapinna lähedasem. Välja suurus oli maksimaalne ning kaugus allikast fantoomi plokini oli kanduri 0° positsioonil 218 cm. Fantoomi plokk paksusega 18 cm oli kokku 3 ning keskmise fantoomiploki tsentrisse 9 cm sügavusele paigutati Farmer-tüüpi ionisatsioonikamber doosi mõõtmiseks. Fantoomi koos kambriga nihutati piki pörandat edasi. Nihke samm oli võrdne teepikkusega, mida kiirgusvälja tsentraalne kiir läbis, et kanduri asend nihkuks 5° võrra. Kokku tehti 20 mõõtmist, et saada doosiprofiili pikkuseks 200 cm (joonis 3). [16]



Joonis 3. Kaarteraapia meetod doosiprofiili andmete kogumisel ja verifitseerimisel. 1 – spoiler, mis suurendab nahadoosi; 2 – fantoomi plokk; 3 – pehmendav madrats, mida kasutatakse patsiendi korral; 4 – stend; 5 – Farmer-tüüpi ionisatsioonikamber doosi mõõtmiseks; 6 – kiirekimp [16] (esitatud autori nõusolekul).

Tulemustest saadi teada iga kaarekese panus doosiprofiilile. Ühtlase doosijaotuse saavutamiseks korrutati iga kaarekese MU (monitorühik, ingl *Monitor Unit*) väärtus vastava doosi ühtlustava kordajaga. Kordajad leiti käsitsi proovimise teel. Joonisel 4 on näha esialgset mittemodifitseeritud kaarekestega doosiprofiili ning ühtlustavate kordajatega modifitseeritud doosiprofiili. Kinnitamaks kordajate õigsust tehti kontrollmõõtmised ning tulemuseks saadi samasuguse ühtlase jaotusega doosiprofiil nagu arvutuslikult ühtlustatud doosiprofiilil. [16]

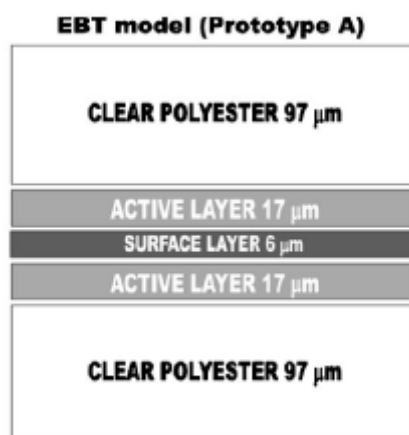


Joonis 4. Suhtelise doosi (%) väärtus erinevatel kanduri nurkadel mõõdetud positsioonidel. Sinine profiil – võrdsete kaaludega kaarekeste doosiprofiil; punane profiil – modifitseeritud kaaludega kaarekeste teoreetiline doosiprofiil; kollane profiil – modifitseeritud kaaludega kaarekeste mõõdetud doosiprofiil (esitatud autori nõusolekul). [16]

1.5. Filmdosimeetria

Doosi on võimalik mõõta lisaks Farmer-tüüpi ionisatsioonikambrile ka kiirgustundliku filmiga. Võttes arvesse kiiritusravis kasutatavaid kõrgeid energiasid, on kasutusel spetsiaalsed radiokromaatsed filmid. Radiokromaatsed filmid on koeekvivalentsest materjalist ning sobivad ideaalselt dosimeetrilisteks mõõtmisteks filmi kõrge lahutusvõime ja väikese energiasõltuvuse tõttu. [17]

Antud töös kasutati mõõtmistel Gafchromic EBT3 filme, mille abil on võimalik mõõta doose vahemikus 0,01 Gy kuni 8 Gy. EBT3 film koosneb kahe 0,97 μm paksuse polüesterkihi vahel paiknevast kahest 17 μm paksusest kiirgustundlikust kihist, mis on eraldatud 6 μm paksuse pinnakihi (joonis 5). [17]



Joonis 5. Radiokromaatse filmi GafChromic EBT3 mudeli ehitus [17].

EBT3 film on valgustundlik, mistõttu pärast kiiritamist hoitakse filme valguskindlas ümbrikus ja välditakse kokkupuudet määratud pindadega. Pärast kiiritamist oodatav 24 tundi on optimaalne aeg, sest toimub filmi stabiliseerumine ning seejärel võib kiiritatud filmid skaneerida. Skaneeritud filmide pildidel on vigaste pikslite protsent 0,4 %. Mediaanfiltri abil on võimalik anda lähiümbrusest oluliselt erinevatele vigastele pikslitele selle piirkonna mediaanväärtus. Antud töös tuleb arvestada EBT3 filmidel doosi arvutustel absoluutvea väärtust 2 %. [17]

1.6. Kopsude varjestamine

Kogu keha kiiritusel kiiritatakse patsiendi tervet keha koos kõikide elunditega, kuid mõned elundid nagu kopsud on kiirgustundlikumad kui teised. Kui kopsud saavad liiga palju kiirgust, siis võib sellele järgneda kopsu pneumoniit, mis on üks suurimaid TBI-ga kaasneva suremuse põhjuseid. [18] Royal Adelaide'i haiglas teostati 84 TBI patsiendile uuringud kopsu tüsistuste tekke võimaluse hindamiseks sõltuvalt doosi kiirusest. Uuritud patsientidest tekkisid 27 patsiendil kopsu tüsistused ning nendest 23 patsiendile teostati TBI doosi kiirusega 15 cGy/min ning 4 patsiendile teostati TBI doosi kiirusega 7,5 cGy/min. Royal Adelaide'i haiglas teostatud uuringute põhjal järeldati, et kõrgemate kui 6 cGy/min doosi kiiruste puhul suureneb risk kopsu tüsistustele juhul kui doosi fraktsioneerimine on 2 Gy fraktsiooni kohta. [19]

Kui kogu keha kiiritada suuremate kogudoosidega kui 8 Gy, siis on tarvis arvestada raviplaanis ka kopsu varjestust [4]. Varjestavateks materjalideks võivad olla tänu kergemini vormitavusele mitmed madala sulamistemperatuuriga metallid nagu vismut (Bi), alumiinium (Al), plii (Pb)

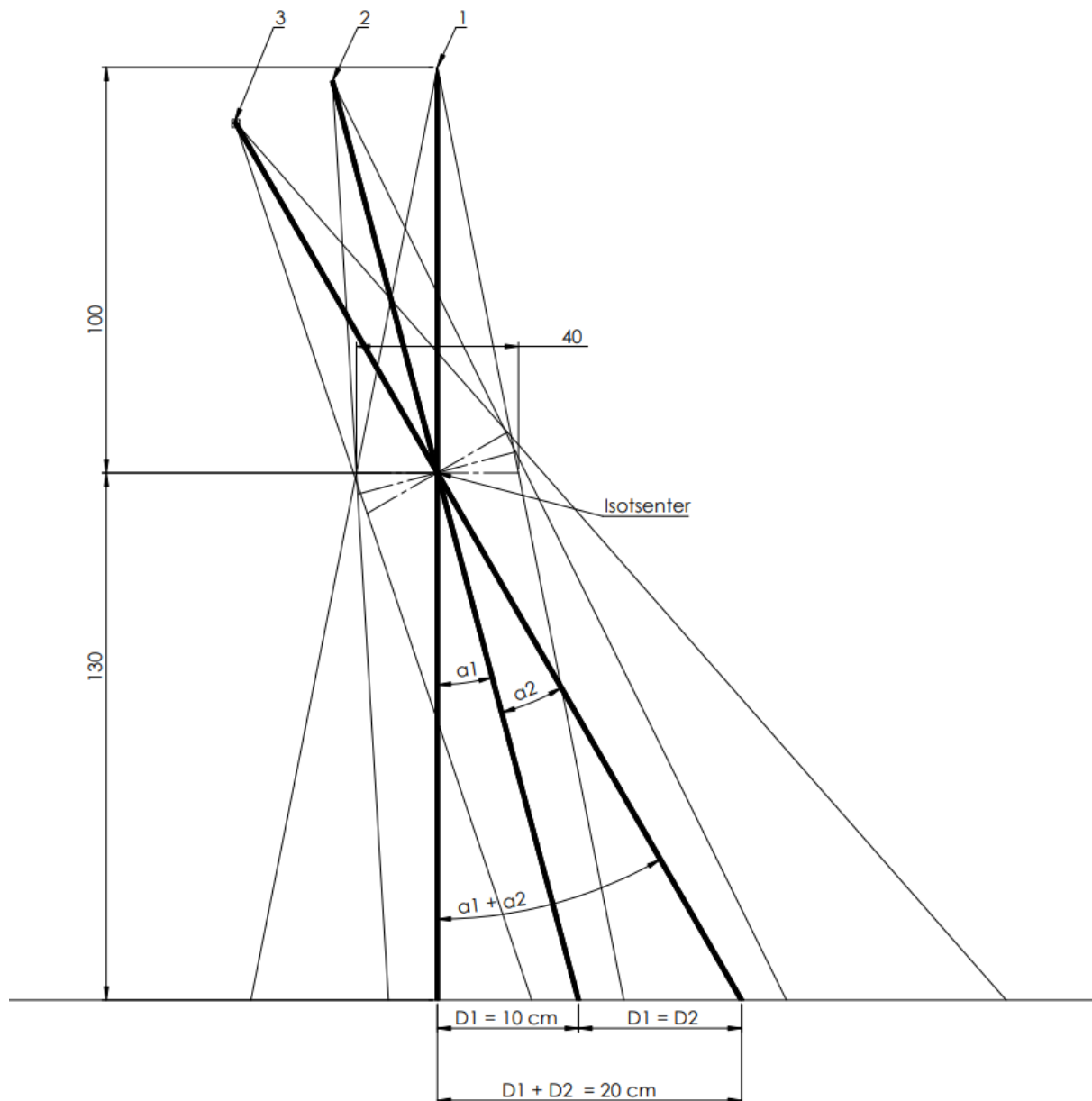
jne [18, 20, 21]. Kopsudes neelduv doos on raviarsti poolt ettekirjutatud doos, mis on osa ettekirjutatud TBI kogudoosist, ning sellest lähtuvalt määratakse kopsu geomeetria vastava kujuga varjestusplokkide paksus, arvestades kiirguse läbimisvõimet varjestavas materjalis ja kopsuni jõudva doosi piirväärtust [20]. Artiklis [4] on kirjeldatud kopsude varjestamist kaareskiiritusel, kuid antud artiklis kirjeldatud meetodil on varjestusel kasutatud materjali MCP 96, mis paiknes spoileri peal. Antud töös kirjeldatud kopsude varjestuse meetod on kirjeldatud palju põhjalikumalt kui artiklis [4].

2. METOODIKA

2.1. Kogu keha kiirituse raviplaan

Antud töös võeti eesmärgiks töötada välja ja implementeerida kliinilistele kriteeriumitele [22] vastav patsiendipõhine, dünaamilise kaarega kiiritusravi plaan, võttes arvesse ka eelnevalt väljatöötatud ja kirjeldatud TBI kaarteraapia meetodit [16] koos kopsu varjestamisega. Eesmärgiks võeti ka kirjeldada kogu keha kiiritamise protseduuri töövoogu kiiritusravi plaani alusel.

Erinevalt Saksamaal Heidelbergis kasutatavast TBI kaarteraapiast, kasutati antud töös kasutatava meetodi puhul patsiendi ebasümmeetrilist asendit. Kanduri 0° nurga korral ei ühti kiirgusvälja kese patsiendi keskpunktiga, vaid paikneb patsiendi diafragmal ehk kopsu alumisel piiril. Kanduri 0° asendist patsiendi peani liigub kandur väiksema vahemaa kui kanduri 0° asendist jalgadeni. Patsiendi asend valiti, et lihtsustada kopsude varjestamist ning lihtsustada ka neeldumisdoosi ühtlase jaotuse saavutamist. Kopse varjestava materjali nahapinnale paigutamisel on kirjeldatud patsiendi asendi puhul kiirguse poolvarju piirkond ühitatud diafragma liikumiskiirkonnaga hingamisel. Kandur liigub asendist $288,8^\circ$ asendisse $59,6^\circ$, läbides kanduri 0° nurka ning moodustades kogu keha kiirituse kaare. Antud kaar jagatakse 40 väiksemaks kaarekeseks. Iga kaarekese kiirgusvälja kesktelg läbib teepikkuse 10 cm piki põrandat, mille alusel arvutati kaarekese ulatused lähtudes trigonomeetriast.

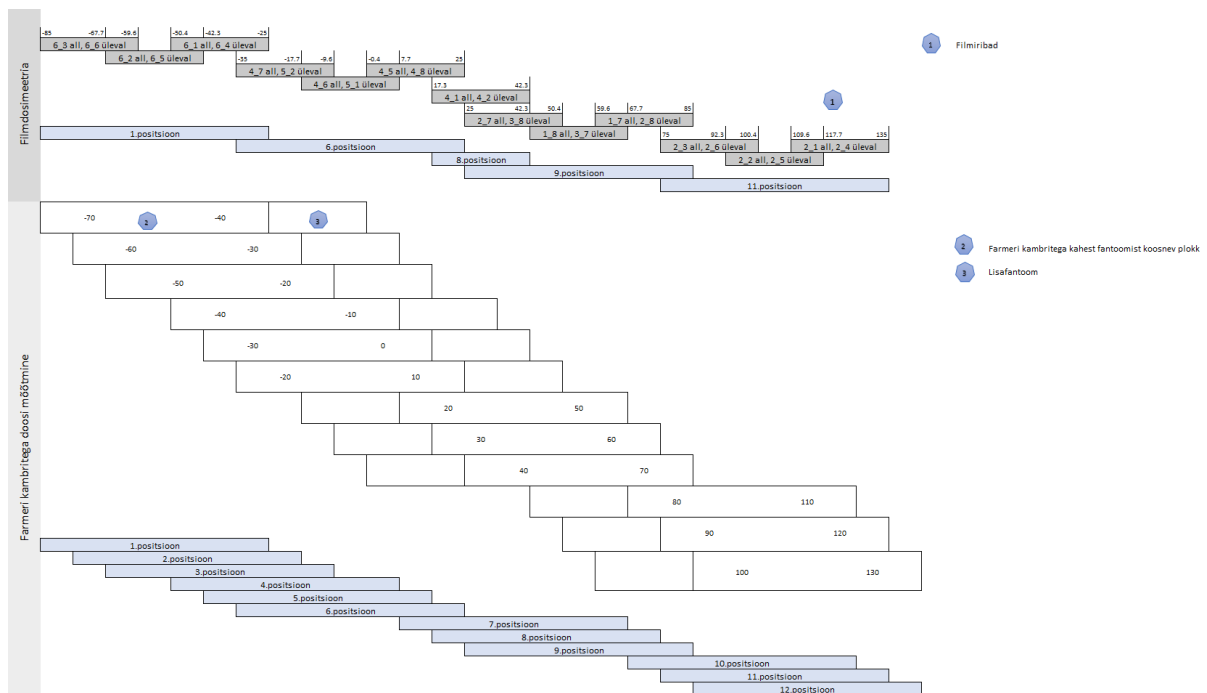


Joonis 6. Kaarekeste ulatuse arvutamine: kiire liikumine asendist 1 asendisse 2 moodustades kaarekese ulatusega α_1 ning kiire liikumine asendist 2 asendisse 3 moodustades kaarekese ulatusega α_2 . Kaugus isotsentrist põrandani on 130 cm, isotsentrist allikani on 100 cm ja kiirgusvälja laius on 40 cm.

Kõikide kaarekeste ulatused on arvatatud lähtuvalt kiirte geomeetriast (joonis 6). Kiir 1 liigub asendisse 2 läbides kaarekese ulatusega α_1 (kanduri pöördumise hulk). Kaarekese ulatus arvutati arvestades kaugust isotsentrist põrandani $D = 130$ cm ja kiire teekonna pikkust põrandal $D_1 = 10$ cm. Kiire läbitavale teekonnale asendist 1 asendisse 2 vastav kanduri pöördenurk (joonis 6) on $\alpha_1 = \arctan\left(\frac{D_1}{D}\right) = \arctan\left(\frac{10\text{cm}}{130\text{cm}}\right) = 4.4^\circ$. Kiire läbitavale

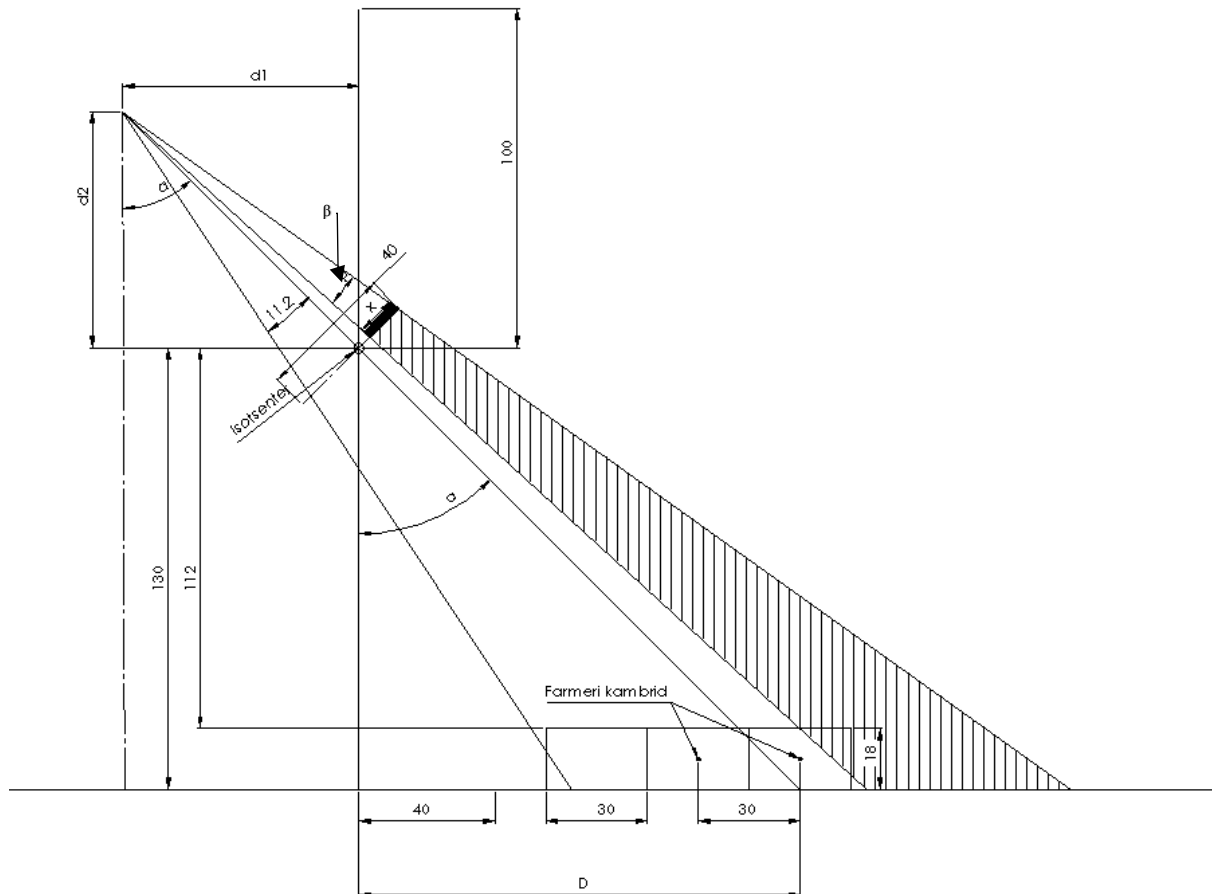
teekonnale asendist 2 asendisse 3 vastav kanduri pöördnurk on (joonis 6) $\alpha_2 = (\alpha_1 + \alpha_2) - \alpha_1 = \arctan\left(\frac{2 \cdot d_1}{D}\right) - \alpha_1 = \arctan\left(\frac{20 \text{ cm}}{130 \text{ cm}}\right) - 4.4^\circ = 8.7^\circ - 4.4^\circ = 4.3^\circ$.

Ühtlase doosijaotusega raviplaani koostamiseks uuriti esmalt doosijaotust fantoomis võrdsete MU väärtustega kaarekestega kiiritades. Kollimaatori asendiks valiti 90° , mille puhul lekkekiirus ei kuhju kitsaste vöötidena. Kasutati kolme veega ekvivalentset fantoomi (Virtual Water ja Solid Water) mõõtudega $30 \times 30 \text{ cm}^2$ ja fantoomide kõrguseks valiti 18 cm. Kahe fantoomiploki keskele paigutatud Farmer-tüüpi kamber ning üks oli lisaplokk, mis oli mõõtmise käigus mõõtmispunktist kiirusallika pool, et realistlikumalt simuleerida hajukiirgust patsiendis. Plokkide positsioonid iga kaare mõõtmise puhul on kujutatud joonisel 7.



Joonis 7. Kaarte mõõtmiste positsioonid, kus on toodud välja lisafantoomide asukohad kaarekestel ning põhifantoomide asukohad. Farmeri kambrite asukohad on tähistatud plokkidel koordinaatidega (-70 cm kuni 130 cm).

Kaare äärealadel (jalad ja pea) on neeldumisdoos väiksem, kuna kaugus kiirgusallikast on suurem. Äärealadel neelduvat doosi suurendati, lisades rohkem kaarekesi äärealadele, mis omakorda pikendas ka täiskaare koguulatust. Äärmiste kaarekeste kiirgusvälja ulatust vähendati piisavalt, et mitte pikendada ebavajalikult kiirgusvälja koguulatust. Töös uuriti, kui palju on tarvis kiirgusvälja mõõtmeid vähendada, et katta uuritav piirkond (joonis 8).



Joonis 8. Äärmise kiirgusvälja kaarekesi varjestamise geomeetria, et kiirgusväli ulatuks kauguseni D fantoomi pinnal, kus mõõtmisel kasutati pikkusühikuid cm.

Lähtudes joonise 8 geomeetriast avaldatakse äärmise kaarekesi kiirgusvälja lühendamise pikkus väärtusega x (joonis 8) eelnevalt teadaolevate väärtuste kaudu nagu isotsentri kaugus allikast horisontaalsuunas $d1 = 100 \text{ cm} * \sin(\alpha)$ ja vertikaalsuunas $d2 = 100 \text{ cm} * \cos(\alpha)$.

Tundmatu x avaldamiseks lihtsustati süsteemi ja eeldati, et nurga β lähis- ja vastaskaatetite vaheliseks nurgaks on täisnurk $\tan(\beta) \approx \frac{x}{\text{Isotsentristallikani}} = \frac{x}{100 \text{ cm}}$.

Olemasolevate väärtuste järgi avaldatakse tangens nurgast, kust on lahutatud varjestatud ala $\tan(\alpha + 11,2^\circ - \beta) = \frac{D+d1}{112\text{ cm}+d2} = \frac{D+100\text{ cm}*\sin(\alpha)}{112\text{ cm}+100\text{ cm}*\cos(\alpha)}$, millest saab avaldada varjestava ala nurga $\beta = \alpha + 11,2^\circ - \arctan\left(\frac{D+100\text{ cm}*\sin(\alpha)}{112\text{ cm}+100\text{ cm}*\cos(\alpha)}\right)$. Varjestava nurga väärtust teades on võimalik avaldada ka kiirgusväljas varjestava piirkonna laius $x \approx 100\text{ cm} * \tan\left(\alpha + 11,2^\circ - \arctan\left(\frac{D+100\text{ cm}*\sin(\alpha)}{112\text{ cm}+100\text{ cm}*\cos(\alpha)}\right)\right)$.

Avaldatud x väärtus sõltub kaugusest D ning nurgast α (kanduri kõrvalekalde nurk vertikaalteljest). Kiirgusvälja laiust vähendati x väärtuse võrra äärealade kaarekestel.

Esmastes mõõtmistes kasutatud raviplaan (LISA 1) koostati kiiritusravi infosüsteemis ARIA. Pärast mõõtmisi arvutati mõõtmisandmetest ühtlase doosiprofiili saavutamiseks vajalike kaarekeste koefitsientide väärtused. Kaarekeste jaoks saadud koefitsiendid korrutati kaarekeste esialgsete võrdsete MU väärtustega ning saadi ühtlase doosiprofiili jaoks vajalike MU väärtustega kaarekesed. Doosiprofiili ühtlustavate koefitsientide leidmisel seati kriteeriumiks, et ühtlase jaotusega doosiprofiili standardhälve oleks 10 % esialgse (võrdsete MU väärtustega) doosiprofiili standardhälbest. Koefitsientide leidmiseks kasutati lisatingimusena piirangut, kus doosiprofiili maksimumi ja miinimumi vahe kõrvalekalle doosiprofiili aritmeetilisest keskmisest on väiksem kui 2%. [16]

2.2. Filmdosimeetria

Raviplaanil on doosiprofiil ühtlane mõõdetuna patsiendi keskteljel, kuid huvi pakub ka doosijaotus patsiendi pindmistes piirkondades ehk 1 cm sügavusel nii AP kui ka PA suunal (1 cm ja 17 cm sügavusel fantoomis), mille uurimiseks kasutati filmdosimeetriat. Antud töös tehtud mõõtmistel kasutati Tartu Ülikooli Kliinikumis hematoloogia-onkoloogia kliiniku radio- ja onkoterapia osakonnas olemasolevaid filmdosimeetria mõõteseadmeid.

Filmdosimeetrias mõõdetakse radiograafiliste filmide abil elektron- ja footonkiirguse doosi jaotust uuritavas piirkonnas. Mõõtmistel kasutati Gafchromic EBT3 filme [17]. Filmid skaneeriti Vidar Dosimetry PRO Advantage (Red) skanneriga ja analüüsiti filmdosimeetria

programmiga DemoScan [6]. Filmidest saadud skannitud digitaalseid pilte analüüsiti pilditöötlusprogrammiga ImageJ (ingl *Image Processing and Analysis in Java*) [23].

Enne kiiritamist teostatud protseduurid:

1. Valiti 7 EBT3 filmi, mis skanniti Vidar skanneriga.
2. EBT3 filmid jaotati piki pikemat külge kaheksaks võrdseks filmiribaks:
 - 2.1. Filmile markeeriti filmiribade eraldusjooned ja igale ribale anti numbriline tähis.
 - 2.2. Paberinoaga lõigati filmid ettevaatlikult ribadeks, filme kahjustamata.
3. Filmiribad paigutati kinnisesse filmiümbrikusse nii, et valgus ligi ei pääseks.
4. Mõõtmistel paigutati filmiribad piki fantoomiplokkide keskelge 1 cm ja 17 cm sügavusel fantoomi allikapoolsest pinnast. Filmiribade positsioonid mõõtmistel koos filmiribade tähistustega on toodud joonisel 7. Kõrvuti asetsevad filmiribad on paigutatud 5 cm ülekattega, et kõrvaldada tulemustest ebatäpsus filmiribade otstes ja võimaldada mõõteandmete sujuv jätkamine.

Pärast kiiritamist teostatud protseduurid:

1. Kiiritatud filmiribad asetati valguskindlasse ümbrikusse seisma 24 tunniks.
2. Filmiribad taasühendati peenikese kleeplindiga ja skaneeriti Vidar skanneriga.
3. Skaneeritud filmide kujutisi töödeldi ImageJ abil:
 - 3.1. Avati paralleelselt sama filmi kiiritatud ja kiiritamata failid.
 - 3.2. Mõlemale failile rakendati mediaanfilter, mis võtab 3x3 pikslid ja annab antud alas (3x3) kõikidele pikslitele ühese mediaanväärtuse, mõlematele filmidele. Mediaanfilter annab ka vigastele pikslitele mediaanväärtuse ning seetõttu vigased pikslid ei mõjuta edaspidisi andmeanalüüsi.
 - 3.3. Skannitud kujutised pöörati ekraanil horisontaalseks, nii nagu filmiribad paiknesid kiiritamisel.
 - 3.4. Nii kiiritamata kui ka kiiritatud filmidel valiti sama huvipakkuv piirkond, et nende piirkondade piksliväärtuste profiili võrrelda.
 - 3.5. Piksliväärtuste profiili andmed salvestati tabelina.

Kiiritamata ja kiiritatud filmiribade piksliväärtuse profiili andmeid saab kasutada optilise tiheduse muudu arvutamiseks, mis on tarvilik neeldumisdooide arvutamiseks.

Optiline tihedus (OD, ingl *Optical Density*) on ühikuta suurus, mis iseloomustab filmi läbitavust kiirgusele (tavaliselt nähtavas, optilises piirkonnas). Ideaalselt läbipaistva filmi $OD = 0$ ning kogu pealelangeva kiirguse neelanud filmi OD on lõpmata suur. Kui film OD väärtusega 1 laseb läbi 10% kiirgusest, siis film OD väärtusega 2 laseb läbi 10% x 10% ehk 1% kiirgusest [14]. Optiline tihedus OD on avaldatav filmi läbinud kiirguse intensiivsuse I_1 ja filmile langenud kiirguse intensiivsuse I_2 suhte negatiivse logaritmina $OD = -\log\left(\frac{I_1}{I_2}\right)$ [24].

Filmis neeldunud doos on korrelatsioonis enne ja pärast kiiritamist OD väärtuste muuduga $\Delta OD = OD_{Irr} - OD_{Unirr} = -\log\left(\frac{I_{Irr}}{I_2}\right) + \log\left(\frac{I_{Unirr}}{I_2}\right) = -\log\left(\frac{I_{Irr}}{I_{Unirr}}\right)$, kus ΔOD on optilise tiheduse muut, OD_{Irr} on optiline tihedus kiiritatud filmil, OD_{Unirr} on optiline tihedus kiiritamata filmil, I_{Irr} on kiiritatud filmi läbinud punase valguse intensiivsus ehk antud juhul kiiritamata filmi piksliväärtused ja I_{Unirr} on kiiritamata filmi läbinud punase valguse intensiivsus. [24]

Käesoleva töö käigus kalibreeriti Tartu Ülikooli Kliinikumi radio- ja onkoterapia osakonnas kasutatav dosimeetiline EBT3 film ja Vidar skanner teadaolevate doosidega kiiritades. Neeldunud doosi D ja filmi optilise tiheduse muudu ΔOD seost kirjeldab lähtefunktsioon $D = 2,922 * \Delta OD + 3,142 * \Delta OD^{2,5}$. [24]

2.3. Kopsude varjestus

Patsiendile kliinilise ravi osutamisel kiiritatakse teda väljatöötatud raviplaani alusel nii AP kui ka PA suunas, et doos jaotuks ühtlaselt ka patsiendi AP/PA sihis. Kopsude varjestamisel tehakse igale patsiendile tema anatoomiale vastavad kopsu osaliselt varjestavad pliiplokid nii AP kui ka PA suunale. Varjestavaks materjaliks valiti raskem plii sulam, sest väiksem varjestuse paksus garanteerib suurema geomeetrilise täpsuse.

2.3.1. Varjestava pliiploki valmistamine ja kasutamine

Patsiendi mõlemat kopsu on vaja varjestada nii kõhuli kui selili kiiritamisel. Selleks valmistatakse neli patsiendi kopsude kujule kohandatud plokki. Protseduuriliselt seisneb plokkide valmistamine järgmises:

1. Teostatakse kompuutertomograafia uuring patsiendist nii selili kui ka kõhuli asendis, et määrata kopsude asukohad ja pliiplokkide kujud:
 - 1.1. Patsient paigutatakse pikali asendis lauale ning rindkere kaetakse spetsiaalse kiiritusravi positsioneerimiseks mõeldud termoplastilise maskiga.
 - 1.2. Maski keskele kopsutippudega samale joonele ja diafragma kõrgusele paigutatakse ja kinnitatakse markerid, mis on röntgenkiirgusele läbipaistmatust materjalist tükid.
 - 1.3. Markerid kontuurid joonistatakse maskile.
 - 1.4. Lisaks joonistatakse maskile ka longitudinaalne sirge ruumis paiknevate laserite abil, mis aitavad ravi ajal patsienti õigesti positsioneerida lineaarkiirendi ruumis paiknevate laserite abil.
2. Kopsu KT topogrammid tuleb avada pilditöötlusprogrammiga ImageJ:
 - 2.1. Pildid skaleeritakse longitudinaalselt väärtusega 3,37 ja lateraalselt väärtusega 3,45. Kordajad leiti nii, et teadaolevate mõõtmetega pliiplokkidest tehti topogrammid ja skaleeriti nii, et printitud kujutised ühtiksid algse pliilehega. Seejärel arvestati ravigiirguse lateraalset divergentsi.
 - 2.2. Skaleeritud topogrammid printitakse ning nendele joonistatakse planeeritav kopsu varjestamise kontuur. Varjestatava kopsu varjestuse kontuuri joonistab patsiendi raviarst. Läbi maskis olevate aukude kantakse varjestuse kontuurid patsiendi nahale, mis on vajalik elektronväljade positsioneerimiseks.
3. Väljalõigatud kontureeritud kopsuosadega printitud paber paigutatakse maskile nii, et markerid ühtiksid ning kopsude kontuurid joonistatakse maskile.
4. Kontureeritud kopsu varjestuse kuju järgi lõigatakse pliilehed. Pliilehtedest moodustatakse plokki, mille paksusest sõltub kiirguse suhteline läbitavus.
5. Pliiplokkid kinnitatakse maskile joonistatud kopsu kontuuridele.

Patsiendi ravimise ajal kaitseb maskile kinnitatud pliiplokk kopsu, kuid samal ajal saavad patsiendi pindmised kihid aladoosi, mida kompenseeritakse elektronidega kiiritamisega. Aladoosi kompenseerimiseks valmistatakse kopsukontuuriga apertuur, et elektronidega kiiritatav piirkond kataks ainult aladoosi saanud pinda.

1. Patsient positsioneeritakse ravilauale ja leitakse optimaalsed kanduri, laua ja kollimaatori nurgad nii, et aladoosi saanud piirkondi saaks kiiritada võimalikult risti kehapinnaga ja SSD oleks 100 cm.
2. Vahtpolüstüreenmaterjalist šablooniplaadile kantakse kopsukontuurid ning lõigatakse kuuma traadi abil välja.
3. Kiirendi kollimaatori külge kinnitatud apertuuri sisse asetatakse klaas ja kontuuride peale asetatakse vahtmaterjalist kopsukontuur, millele asetatakse raskus peale, et raami täitmisel sulametalliga ei hakkaks vahust šabloon liikuma (joonis 9).
4. Raam täidetakse sulametalliga ning jäetakse jahtuma.



Joonis 9. Elektronvälja apertuur vahtmaterjalist kopsukontuuriga (vasak pilt), mis asetatakse metallisulatusahju kraani alla (parem pilt).

Elektronkiirguse apertuuride valmistamise protseduuri peab teostama nii patsiendi selili kui ka kõhuli asendiga aladoosi piirkondade jaoks. Aladoosi saanud piirkond kiiritatakse elektronidega kogudoosist puudu jäänud doosiga. Fraktsioonide arv on sama mis kogu keha kiirituse raviplaanil. Fraktsioonidoosist sõltuvalt arvutatakse MU väärtused. Elektronidega kiiritamine toimub tavapäraselt ravilaul ning esimesel fraktsioonil tehakse vajadusel kollimaatori pöörde korrektuur ja veendutakse valgusvälja õigsuses. Pärast korrektuuride tegemist toimub kiiritamine nii selili kui ka kõhuli asenditele vastavate apertuuridega.

2.3.2. Varjestava pliiploki paksuse määramine

Pliiplokk laseb osa pealelangevast kiirgusest läbi ning läbimineva kiirguse hulk sõltub ploki paksusest. Arst annab füüsikule ravi ettekirjutuses teada kas kopsu peab varjestama ja mis on kopsule antava doosi väärtus. Kopsule lubatava doosi ja kogu keha doosi suhe näitab kui suur osa kiirgusest võib kogu keha kiiritamisel kopsuni jõuda. Kopsudoosiks loetakse vasaku ja parema kopsu keskel asuvates punktides neeldumiskoostide aritmeetilist keskmist [14]. Kopsudes neeldunud doosi ja varjestuse arvutamise meetod põhineb käsiraamatul [25] ning artiklil [26].

Määramaks kopsu varjestava pliiploki paksust oli vaja mõõta kui palju peale langevast kiirgusest jõuab kopsuni erinevate pliiploki paksustel. **Protsentuaalne sügavusdoos** (PDD, ingl *Percentage Depth Dose*) on graafik, mis kirjeldab doosi neeldumist aines sügavuse funktsioonina, kus x-teljel on sügavus d (cm) aines ja y-teljel on kiirgusdoos normeerituna maksimaalse doosi sügavusele (d_{\max}) [27].

PDD mõõtmisel kasutati fantoome 18 cm x 30 cm x 90 cm doosi registreerimiseks Farmeri ionisatsioonikambrit ning elektromeetrit. Doosid mõõdeti sügavustel 0,7 cm, 1,7 cm, 2,7 cm, 7,7 cm ja 15,7 cm erinevatel pliiploki paksustel. Pliiploki olid mõõtmega 10 x 10 cm² varieeruvate paksustega 0 mm, 8 mm, 10 mm ja 12 mm.

Mõõtmised toimusid samadel tingimustel mis kogu keha kiiritus (joonis 10), kus keskmine fantoomiplokk paiknes otse kanduri all koordinaattelje nullpunktis ning 40 cm kõrgusel põrandast paiknes spoiler. Keskmise ploki keskpunkti paigutati pliiplokk mõõtmega 10 x 10 cm², mille all paiknes erinevatel sügavustel Farmeri kamber. Kiirgusväli oli 18 cm paksusele fantoomile kohandatud dünaamiline väli.



Joonis 10. PDD mõõtmised kogu keha kiirituse mõõtmistingimustel.

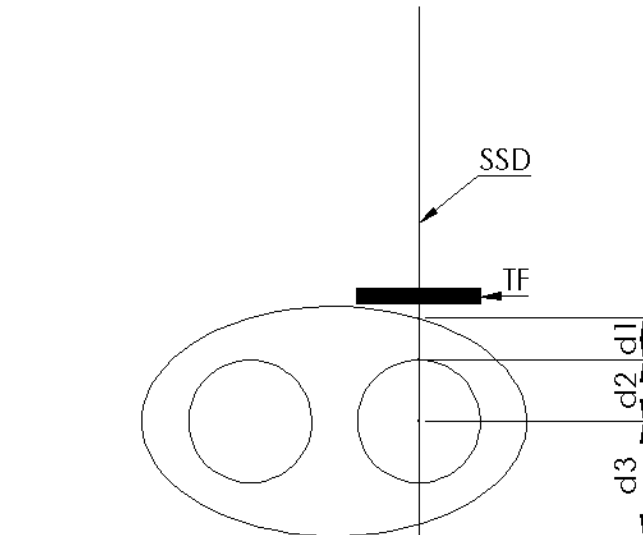
PDD funktsiooni avaldamiseks normeeriti mõõtmistel saadud katsetulemused maksimaalse väärtuse järgi. Normeerimine toimub eraldi vastavalt iga pliiploki paksusele vastavale kõverale. Antud töös kasutati PDD lineaarset lähendit, mis vastas varjestuseta tingimustes mõõdetud väärtustele. Pärast normeerimist leiti PDD mõõdetud väärtustele piisavalt heas lähenduses vastav lineaarne lähendusfunktsioon $PDD = -0,0315 * d + 1,0466$, mis vastab varjestust kasutamata (0 mmPb) tingimustele.

PDD väärtused kalkuleeritakse AP suunal patsiendi kopsu keskpunktis ning PDD efektiivväärtus, kus arvestatakse kopsu keskpunktini jõudmisel ka kopsu tihedust. Antud

väärtused on vajalikud, et avaldada **heterogeensuskorrektsoonitegur** ICF (ingl *Inhomogeneity Correction Factor*). ICF on heterogeenses keskkonnas neeldunud doosi väärtuse ja samas punktis, kuid vee tihedusega keskkonnas neeldunud doosi väärtuse suhe [28]. **Suhteline läbitavus** TF (ingl *Transmitted Fraction*) on arvutatud varjestatud PDD väärtuse ja varjestamata PDD väärtuse suhtena täpselt samas mõõtepunktis [26].

Ravile tulevale patsiendile arvutatakse patsiendi kopsumõõtmetele ja ettekirjutuse doosidele vastavad TF väärtused, mille kaudu saab arvutada patsiendile vajaliku pliiploki paksuse. Tadaolevad väärtused on kogu kehale antav doos D_{kogu} , ettekirjutus kopsu doosile kopsu tsentris $D_{kops}(d)$, fraktsioonide arv fr , patsiendi läbimõõt AP sihis naba kohal h , kaugus naha pinnast kopsu pinnani d_1 (joonis 11), kaugus kopsu pinnast kopsu tsentrini d_2 (joonis 11), kaugus kopsu tsentrist naha pinnani d_3 (joonis 11), kopsu suhteline tihedus ρ_{kops} ja kaugus allikast patsiendi pinnani SSD [16].

Efektiivne kaugus d_{eff} kopsu tsentrini arvestades kopsu suhtelist tihedust on $d_{eff} = d_1 + d_2 * \rho_{kops}$. PDD väärtus kopsu tsentris on $PDD(d_1 + d_2) = -0,0315 * (d_1 + d_2) + 1,0466$ ja PDD efektiivväärtus on $PDD(d_{eff}) = -0,0315 * d_{eff} + 1,0466$. ICF väärtus on eelnevalt avaldatud suuruste abil $ICF = \frac{PDD(d_{eff})}{PDD(d_1 + d_2)} * \frac{(SSD + d_{eff})^2}{(SSD + d_1 + d_2)^2}$, kus kaugus d_{eff} on ühikulise tihedusega materjali paksus, mis neelab sama palju kiirgust kui heterogeenne materjal paksusega $d_1 + d_2$, ja ruutliikmed kompenseerivad sügavuste d_{eff} ja $d_1 + d_2$ vahelist kiirte divergeerumist. Kopsule antav doos on $D_{kops} = D_{vesi} * ICF * TF$. Patsiendi kiiritamisel pool kogudoosist D_{kogu} antakse AP ja pool PA suunas. Ühe fraktsiooni doos ühelt suunalt on $D_{kogu_fr} = \frac{D_{kogu}}{2 * fr}$ ettekirjutuse punktis. Kopsule antava doosi avaldamiseks on vaja esmalt leida doosi väärtust kopsu tsentris, kui patsiendi tihedus oleks ekvivalentne veega $D_{vesi} = \frac{PDD(d_1 + d_2)}{PDD(\frac{h}{2})} * D_{kogu_fr}$. Selleks, et kopsu tsentrisse jõuaks AP sihis ühe fraktsiooniga kopsu doos $D_{kops_fr} = \frac{D_{kops}}{fr * 2}$ peab suhtelise läbitavuse väärtus olema $TF = \frac{D_{kops_fr}}{ICF * D_{vesi}}$, millele vastav pliiploki paksus leitakse erineva varjestuse paksusega mõõdetud TF graafikute abil.



Joonis 11. Patsiendi ristlõige koos kopsudega varjestava ploki paksuse määramiseks, kus SSD on allika kaugus patsiendi nahapinnani, TF on suhteline läbitavus, d1 on vahemaa patsiendi nahapinnast kopsu pinnani, d2 on vahemaa kopsu pinnast kopsu tsentrini ja d3 on vahemaa kopsu tsentrist pörandani.

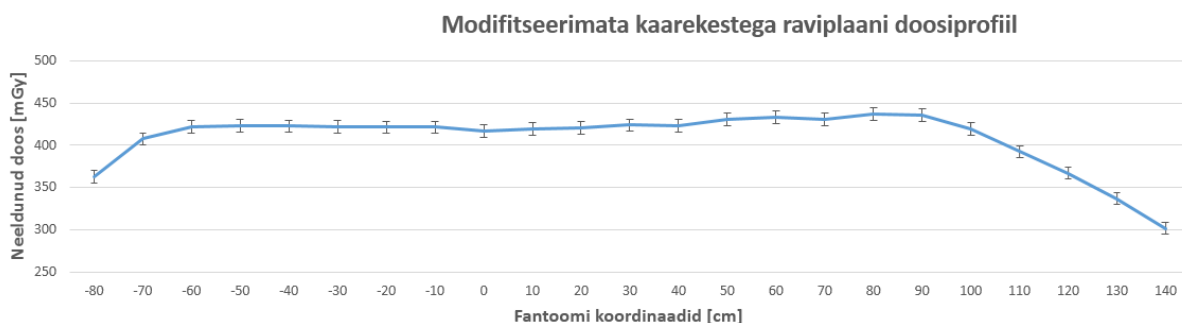
3. MÕÕTMISTULEMUSED

Antud peatükis kirjeldatakse kogu keha kiirituse raviplaani konstrueerimiseks tarvilike mõõtmiste tulemusi, millele järgnevad konstrueeritud raviplaani verifikatsioonimõõtmiste ja filmdosimeetriliste mõõtmiste tulemused. Kopse varjestava pliiploki paksuse määramiseks vajalike mõõtmiste tulemused on kasutatavad referentsväärtustena pliiploki paksuse määramiseks vastavalt patsiendi mõõtmetele.

3.1. Kogu keha kiirituse raviplaani

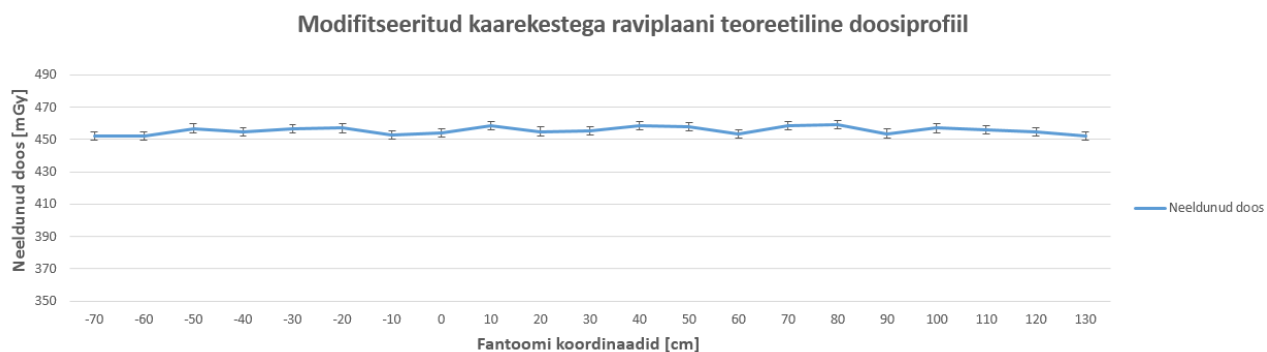
Iga kaarekese doosiprofiili mõõdeti Farmer-tüüpi kambriga 18 cm paksuse fantoomi keskteljel 10 cm sammuga. Huvipakkuva neeldumiskoosi profiili pikkus oli 2 m, mille puhul pea paiknes koordinaatpunktis -70 cm ja jalad paiknesid koordinaatpunktis 130 cm. Igas mõõtepunktis summeeriti Farmer-tüüpi kambris neeldunud doosid.

Esialgse raviplaani (LISA 1) mõõdetud doosiprofiil on toodud joonisel 12 (LISA 2). Joonisel 12 on doosiprofiilide järgi näha, et fantoomi äärealadel on neeldumiskoos väiksem, mistõttu oli tarvis äärealasid mõjutavate kaarekese osakaalu suurendada. Esialgsele raviplaanile vastavale mõõtmiste doosiprofiili standardhälbe väärtus oli 23,66 mGy.



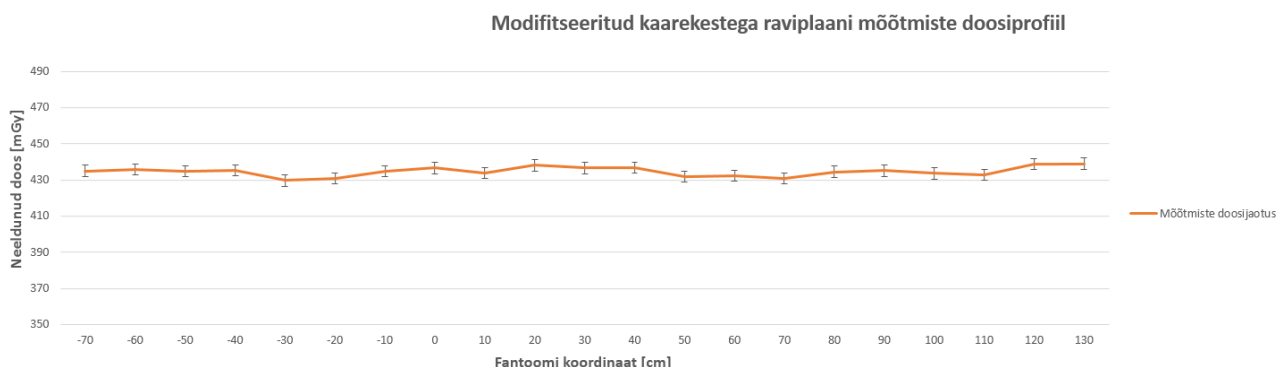
Joonis 12. Esialgse võrdsete MU väärtustega raviplaanile vastav neeldumiskoosi jaotus koos laiendmääramatustega (LISA 3) fantoomis.

Modifitseeritud äärmiste kaarekestega raviplaani mõõtmistel saadud doosiprofiil koos doosi laiendmääramatustega (LISA 3) on kujutatud joonisel 13. Modifitseeritud kaarekestega raviplaanile vastaval teoreetilisel doosiprofiilil oli standardhälbe väärtus 2,05 mGy, mis oli väiksem kui 10% esialgsest standardhälbe väärtusest 23,66 mGy.



Joonis 13. Modifitseeritud kaarekestega raviplaanile vastav teoreetiline neeldunud doosijaotus fantoomis.

Modifitseeritud kaarekestega raviplaaniga kontrollmõõtmisel saadud doosiprofiil koos laiendmääramatustega (LISA 3) on kujutatud joonisel 14 (LISA 2). Doosiprofiil on 2 m ulatuses ühtlane ja homogeenne standardhälbe väärtusega 2,57 mGy, mis on vähem kui $\pm 5\%$ neeldunud doosi keskväärtusest.

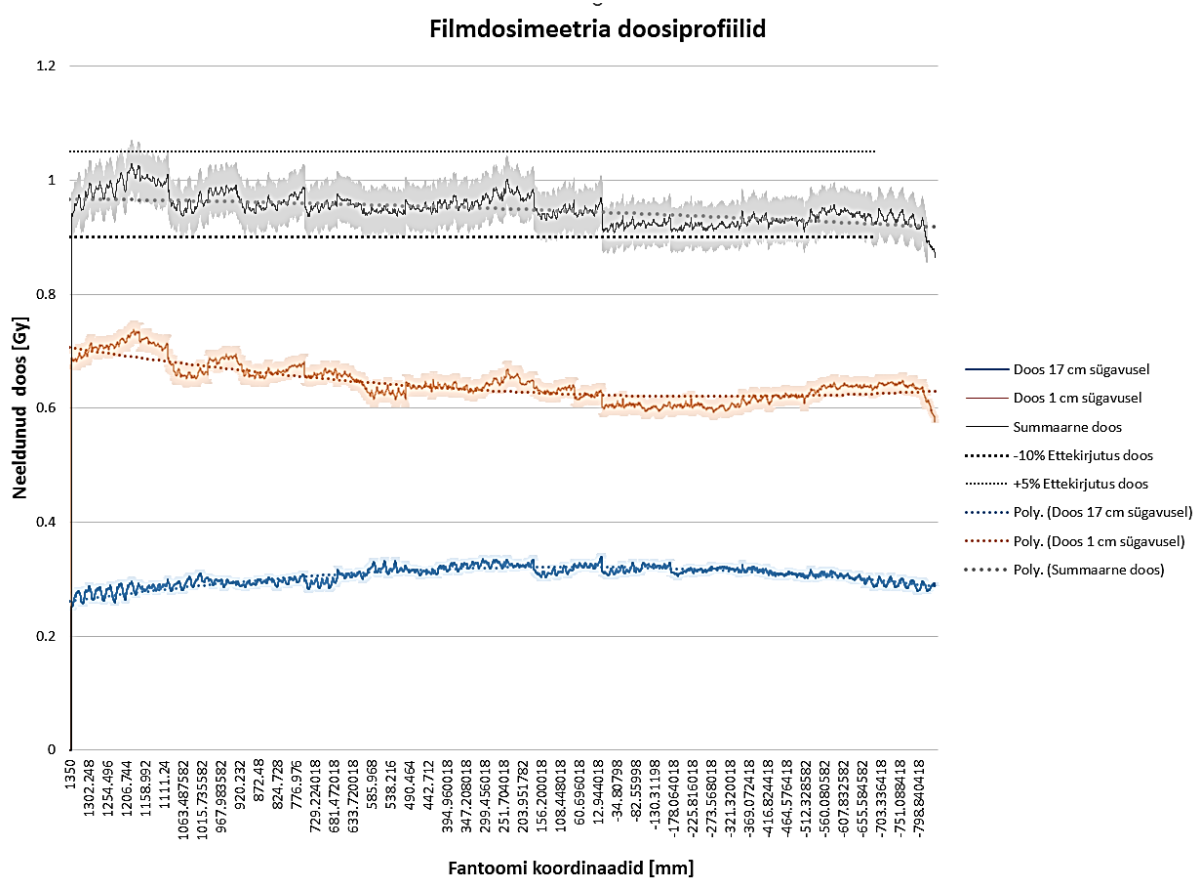


Joonis 14. Modifitseeritud kaarekestega raviplaani mõõtmiste doosiprofiil.

Mõõdetud plaan on arsti poolt määratud doosile skaleerimata ning selle alusel skaleeritud plaan tuleks omakorda mõõta enne kliiniliselt kasutusele võtmist. Niisugused raviplaanid on vaja koostada ootuspäraste patsientide läbimõõtude jaoks 1 cm sammuga. Lühemate patsientide raviaja lühendamiseks tuleks teha eraldi plaanid väiksema pikkusega, kus on ära jäetud äärmised kaarekesed.

3.2. Filmdosimeetria

Eelnevalt väljatöötatud raviplaani kasutades kontrolliti doosiprofiili ühtlust fantoomi kesktasandis. Filmdosimeetriaga uuriti doosiprofiili kuju fantoomi pindmistel aladel. Joonisel 15 on toodud filmiribades neeldunud doos 1 cm sügavusel nii AP kui ka PA suunas ehk AP suunas 1 cm ja 17 cm sügavusel, kuhu on mõõtmispunktidele lisatud vastavad interpoleeritud kõverad kasutades vähimruutude meetodit (Poly.(Doos 17 cm sügavusel) ja Poly.(Doos 1 cm sügavusel) , joonis 15). Interpoleeritud kõverad jäävad veakoridori vahele (LISA 3), mistõttu võib antud lähendid kasutusse võtta.



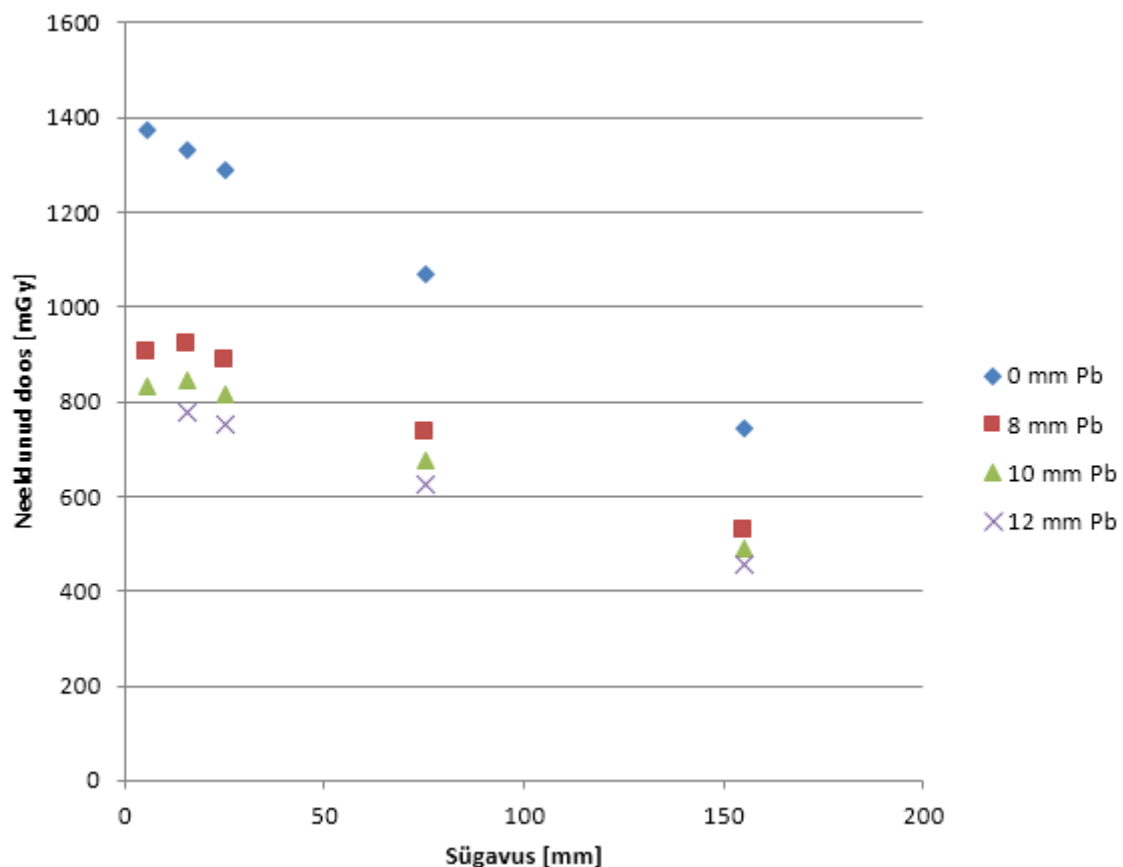
Joonis 15. Doosiprofiil 17 cm sügavusel, 1 cm sügavusel fantoomis ja nende summaarne doosijaotus koos selle -10% ja +5% veakoridor.

Doosiprofiil 1 cm sügavusel fantoomis AP suunas on nõrgus erinevalt kumerast doosiprofiilist 17 cm sügavusel fantoomis AP suunas (joonis 15). Fantoomis 1 cm sügavusel neeldus rohkem doosi kui 17 cm sügavusel. Kuna patsienti kiiritatakse nii AP kui ka PA suunas, siis nii 1 cm kui ka 17 cm sügavusel neeldunud dooside summaarne doosijaotus peaks olema ühtlane (joonis 15).

Fantoomi kogupikkuse ulatuses filmides neeldumisdoosi profiilide laiendmääramatus sõltus ühtlase jaotuse standardhälvetest ja nii filmide kui mõõteseadmete veast (LISA 3). TBI ravis kiiritatakse patsient nii AP suunal kui ka PA suunal. AP suunal 1 cm sügavus on sama mis PA suunal 17 cm sügavus, mistõttu neeldub mõlemas suunas (AP/PA) kiiritades 1 cm ja 17 cm sügavusel neeldumisdooside summa, mis on keskmiselt 0,95 Gy laiendmääramatusega 0,04 Gy, mis jääb ettekirjutatud doosi -10% ja +5% vahemikku (joonis 15). Neeldumisdooside summaarne doosiprofiil on homogeenne.

3.3. Kopsude varjestus

PDD väärtuse arvutamiseks oli tarvis mõõta kui palju doosi neeldub erinevate Pb paksuste varjestuste juures fantoomi eri sügavustel. PDD mõõtetulemused on toodud joonisel 16.

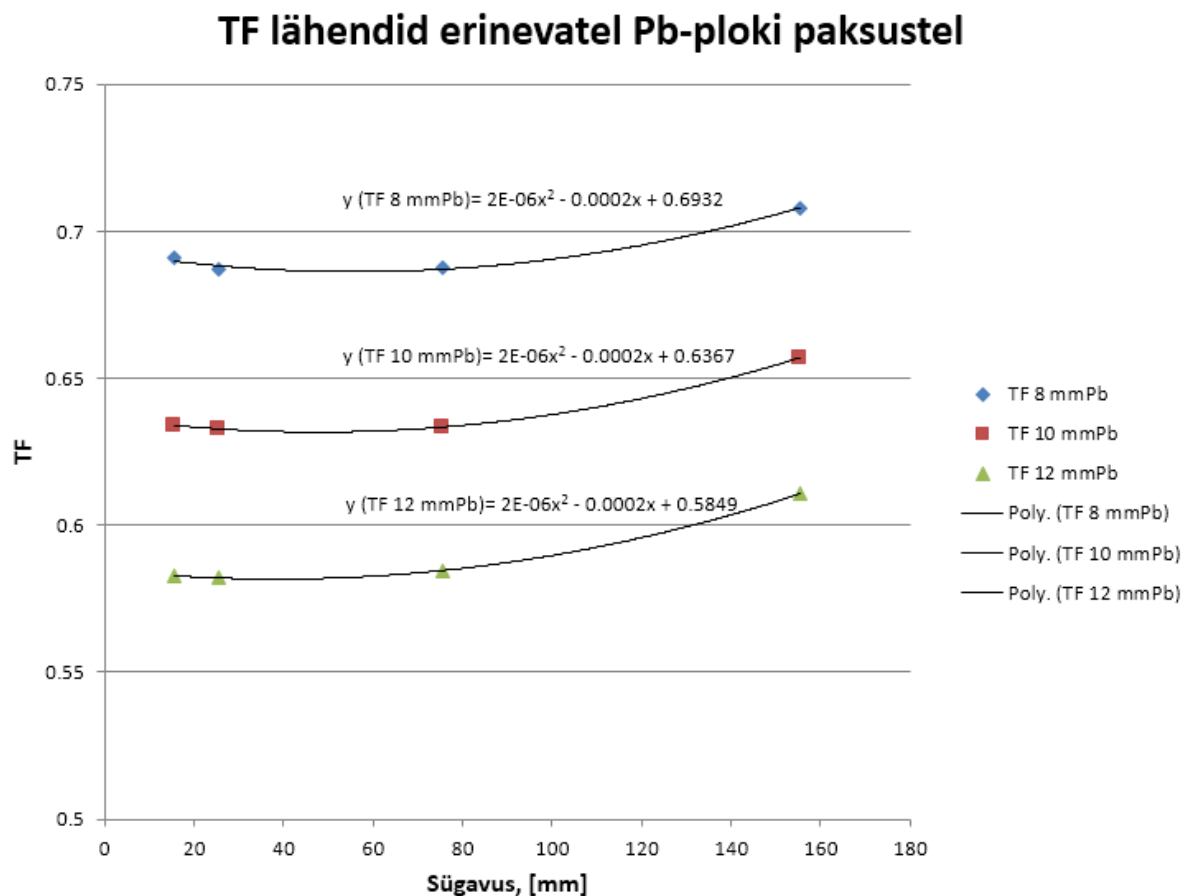


Joonis 16. Mõõdetud PDD väärtused fantoomide eri sügavustel Pb varjestusploki paksuste 0 mm, 8 mm, 10 mm ja 12 mm korral.

Neeldumisdoosi kogus väheneb heas lähenduses lineaarselt sügavuse suurenedes piirkonnas 1,54 cm kuni 15,54 cm. Joonisel 16 on näha, et ka Pb varjestusploki paksuse suurenedes neeldumisdoosi kogus väheneb. Mõõdetud PDD väärtustest arvutati TF väärtused erinevate Pb varjestusplokkide paksustele, mis on toodud tabelis 1. TF väärtustele lähendati ruutpolünoomid erinevate pliiploki paksuste kohta (joonis 17).

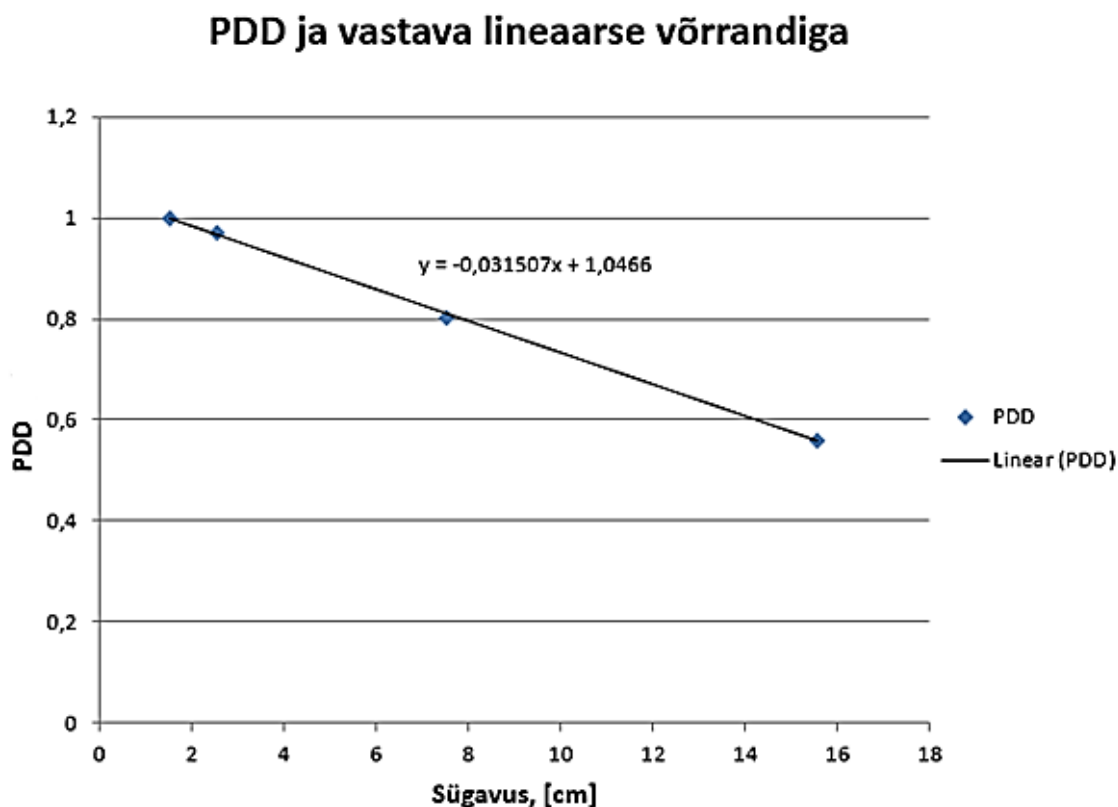
Sügavus /cm/	TF 8 mm	TF 10 mm	TF 12 mm
1,54	0,69	0,63	0,58
2,54	0,69	0,63	0,58
7,54	0,69	0,63	0,58
15,54	0,71	0,66	0,61

Tabel 1. TF väärtused Pb 8 mm, 10 mm ja 12 mm paksuste varjestusplokkidel erisügavustel fantoomis.



Joonis 17. TF väärtused ja nende vastavad ruutpolünoomid erinevate Pb-ploki paksustel.

PDD ligikaudne väärtus varjestamata juhul arvutatakse lineaarse lähenduse võrrandi abil, kus muutujaks on sügavus patsiendis. Lineaarse võrrandi avaldamiseks kasutati neeldumisdooside väärtuseid eri sügavustel, mis vastasid varjestust kasutamata fantoomile. Normeeriti maksimaalse neeldumisdoosi väärtuse järgi. Normeeritud andmetele lähendati lineaarne sirge, mis on toodud joonisel 18.



Joonis 18. PDD väärtused fantoomi erinevatel sügavustel, kus on andmetele vastav lineaarne sirge ning sellele vastav lineaarvõrrand.

Kopsude varjestamiseks vajamineva Pb varjestusploki paksuse määramiseks arvutati patsiendile vastav TF väärtus ning lähtudes TF väärtustele (tabel 1) lähendatud polünoomidest (joonis 17) arvutatakse tarviliku Pb varjestusploki paksus. Kõik varjestuse doosi mõõtmised on tehtud 10 x 10 cm² pliiplokkidega otse ploki all. Varjestuse realistlikuma mudeli koostamiseks tuleks uurida plokkide suuruse mõju ja doosi ruumilist jaotust varjestuse aluses piirkonnas.

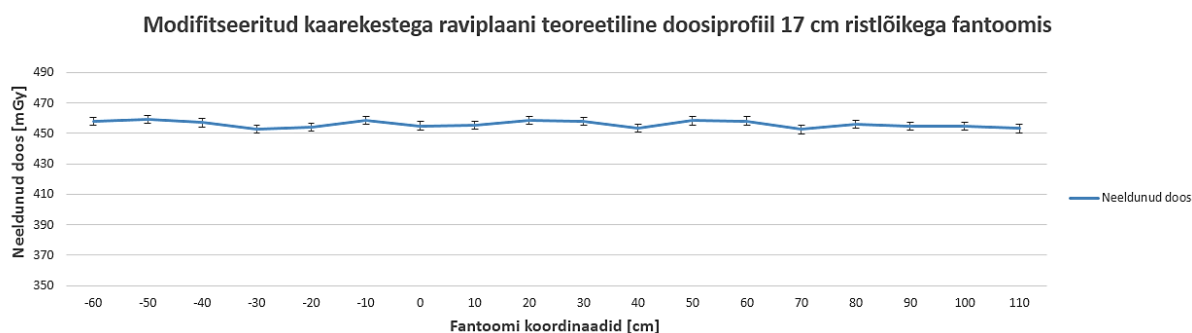
4. JUHTUMIUURING

Juhtumiuuring tehti hüpoteetilisele patsiendile, kelle pikkus oli 170 cm ning AP/PA suunaline läbimõõt keskkohas 17 cm, eesmärgiga testida ravi planeerimise ja teostamise töövoogu. Patsienti iseloomustavad valitud suurused on realistlikud. Raviarsti poolt määratud kogudoosiks võeti 12 Gy fraktsioonidoosiga 2 Gy ehk fraktsioonide arv oli 6. Kopsud võisid saada kogudoosist 8 Gy fraktsioonidoosiga 1,33 Gy.

4.1. Kogu keha kiirituse raviplaan

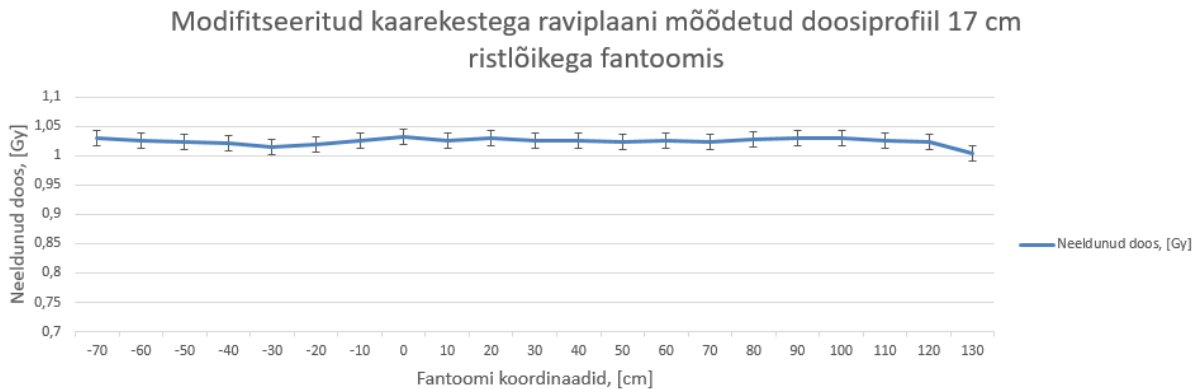
170 cm pikkuse patsiendi diafragma asukohaks võeti ligikaudu 2/3 kehapikkusest alates jalgadest ehk 60 cm kaugusel pealaest ning 110 cm kaugusel jalgadest. Reaalse patsiendi korral määratakse patsiendi diafragma asukoht KT uuringu abil. Patsiendile vastava raviplaani koostamiseks on tarvis saavutada ühtlane doosiprofiil vahemikus -60 cm kuni 110 cm. Doosiprofiili ühtlustamiseks ei ole tarvis kaasata kõiki äärmisi kaarekesi. Äärmiste kaarekeste eemaldamine võimaldab raviagea lühendada ja parandab seeläbi asendi stabiilsust.

Kuna valitud patsiendi pikkus on tunduvalt väiksem kui 2 m, osutub võimalikuks raviagea lühendada. Modifitseerides kaarekeste koefitsiente ja eemaldades äärmisi mittetarvilikke ja patsiendist väljaspoolseid kaarekesi, saadi raviplaan 17 cm läbimõõduga patsiendile, mille doosiprofiil on kujutatud joonisel 19.



Joonis 19. Arvutuslik doosiprofiil 17 cm paksuses fantoomis.

17 cm paksusele fantoomile koostati eelnevalt väljatöötatud 18 cm paksusel fantoomil arvutatud ja mõõdetud raviplaani, mis oli skaleeritud doosiväärtusele 1 Gy ning mille doosiprofiil standardhõlbega 6,33 mGy on kujutatud joonisel 20. Antud raviplaani mõõtmiste põhjal veenduti, et doosiprofiil on ka 17 cm paksuses fantoomis homogeenne ning sama raviplaani, mis töötati välja 18 cm paksuse fantoomi jaoks, võib pärast kogudoosi skaleerimist kasutada ka 17 cm ristlõikega patsiendi ravis. Antud raviplaanile vastavate kaarekete koefitsiendid ja MU väärtused on toodud lisas 3.



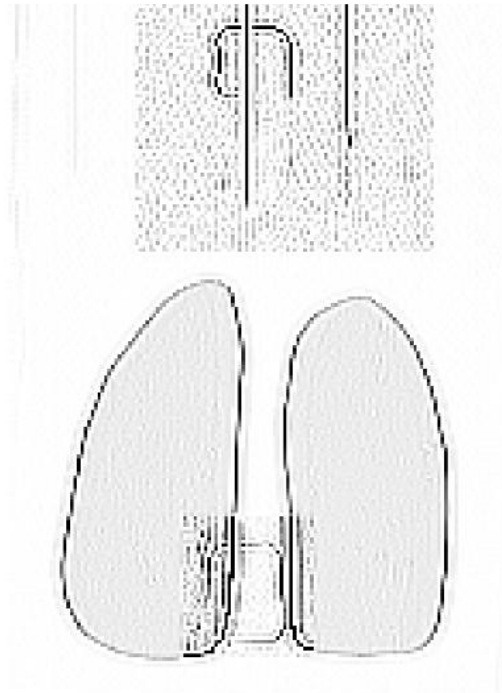
Joonis 20. Doosiprofiil 17 cm paksuse fantoomi keskeljel.

4.2. Kopsude varjestuse kuju määramine

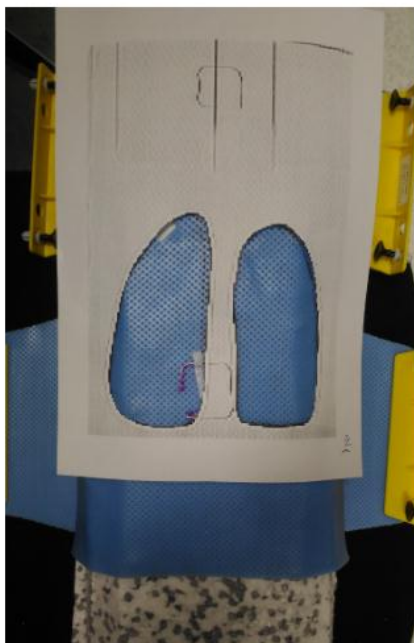
Patsiendil kiiritatakse mõlemaid kopsu nii AP kui ka PA suunast. Kopsude varjestuse paksuse mõõtmisi ja varjestuse kuju määramist on vaja teha kahes suunas ja mõlemale kopsule eraldi. Pliiploki kuju määramisel järgiti eelnevalt kirjeldatud töövoogu vahtplastist fantoomiga, mille kopsu imiteerisid kaks kopsu meenutava kujuga pliilehte (joonis 21(A)). Antud fantoomist tehti kompuutertomograafia ülesvõtte (joonis 21(B)). Ülesvõtte prinditi välja ning lõigati välja kopsu kontuurid. Ülesvõtte pilt asetati fantoomi katvale maskile, kuhu joonistati kopsude kontuurid (joonis 21(C)). Kontuuride sisse paigutati kaks kopsude kujule vastavat varjestavat pliiplokki (joonis 21(D)).



A



B



C



D

Joonis 21. A - Vahtplastist fantoom, mille sees paiknevad kopsu kuju meenutavad pliilehed. B - Kompuutertomograafi ülesvõtte vahtplastist fantoomist, kus on kujutatud kahte kopsu ja kahte markerit (metallist klambrid). C - Fantoomi maskile asetatud ja markerite järgi paika pandud ülesvõtte pilt, millest on kopsude kontuurid välja lõigatud. D - Vahtplastist fantoom, millele vastavale maskile on asetatud pliilehtedest varjestus.

4.3. Kopsude varjestuse paksuse määramine

Pliiploki paksuse määramiseks on teada ettekirjutatud kopsudoos keskpunktis $D_{kops} = 8 \text{ Gy}$, kogudoos $D_{kogu} = 12 \text{ Gy}$, fraktsioonide arv $fr = 6$, ristlõike paksus $h = 17 \text{ cm}$, kaugus naha pinnast kopsu pinnani $d_1 = 3 \text{ cm}$ (joonis 11), kaugus kopsu pinnast kopsu tsentrini $d_2 = 4 \text{ cm}$ (joonis 11), kaugus naha pinnast kopsu tsentrini $d_3 = 9 \text{ cm}$ (joonis 11), kopsu suhteline tihedus

$$\rho_{kops} = \frac{0,3 \text{ g/cm}^3}{1 \text{ g/cm}^3} = 0,3 \text{ ja efektiivne kaugus naha pinnast kopsu tsentrini } d_{eff} = d_1 + d_2 * \rho_{kops} = 4,2 \text{ cm}.$$

Kiirendiruumis mõõdetud SSD väärtust $SSD = 230 \text{ cm} - d_1 - d_2 - d_3 = 214 \text{ cm}$, kauguseid d_1 ja d_2 , efektiivset kaugust d_{eff} , arvutatud PDD väärtust sügavusel $d_1 + d_2$ $PDD(d_1 + d_2) = -0,0315 * (d_1 + d_2) + 1,0466 = 0,8261$, PDD väärtust efektiivsel sügavusel d_{eff} $PDD(d_{eff}) = -0,0315 * d_{eff} + 1,0466 = 0,9143$ ja kiirte divergentsi arvestades leitakse heterogeensuskorrektsoonitegur $ICF = \frac{PDD(d_{eff})}{PDD(d_1 + d_2)} * \frac{(SSD + d_{eff})^2}{(SSD + d_1 + d_2)^2} = 1,08$.

Doos, mis neelduks sügavusel $d_1 + d_2$, kui kops oleks vee tihedusega, on $D_{vesi} = \frac{PDD(d_1 + d_2)}{PDD(\frac{h}{2})} *$

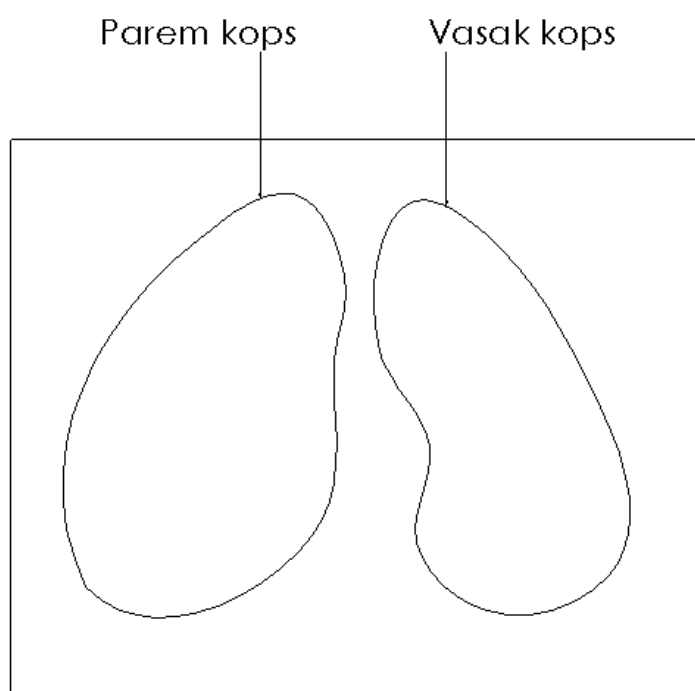
$\frac{D_{kogu}}{2 * fr} = 1,06 \text{ Gy}$. Ühes suunas kiiritades on kopsule ettekirjutatud fraktsioonidoos $D_{kops_fr} =$

$\frac{D_{kops}}{2 * fr} = 0,67 \text{ Gy}$. Suhtelise läbitavuse TF väärtuseks saame $TF = \frac{D_{kops_fr}}{ICF * D_{vesi}} = 0,58$.

Jooniselt 17 on näha, et kopsu keskpunkti sügavusele $d_1 + d_2 = 7 \text{ cm}$ ja TF väärtusele 0,58 on lähedasem pliiploki paksuse väärtus 12 mmPb. Kasutada on võimalik pliiploki paksuseid 1,32 mmPb, 1,5 mmPb ja 2 mmPb, mistõttu kopse varjestava pliiploki paksus on ümardatult 12 mmPb. Tuleb koostada vastav matemaatiline mudel ja arvutada reaalse varjestusega kopsudoos ning hinnata tulemust.

4.4. Elektronidega kiiritamine

Kopsude ja nahapinna vaheline piirkond, mis oli pliiga varjestatud, saab aladoosi, mis kompenseeritakse elektronidega kiiritamise abil. Aladoosi piirkonnale valmistatakse elektronvälja apertuur, mis võimaldab kiiritada vaid kopsude ja nahapinna vahelist ala. Elektronvälja apertuurid valmistatakse nii parema kui ka vasaku kopsu jaoks eraldi, kuna mõlemate kopsude mõõtmed on nii AP kui ka PA suunas erinevad (joonis 22).



Joonis 22. AP suunal kujutatud parem ja vasak kops.

Kui määratud kogudoos on 12 Gy, kopsudoosi piirang on 8 Gy ning ettekirjutatud doosid on fraktsioneerimise 6 x 2 Gy, siis AP suunal kiiritatakse doosiga 6 Gy ning PA suunal samuti doosiga 6 Gy. Varjestus neelab AP suunas 58% kiirgusest. Kõikide fraktsioonide jooksul neeldub varjestatud piirkonnas AP suunas $0,58 \cdot 8 \text{ Gy} = 4,64 \text{ Gy}$, kus 8 Gy on PDDle vastav doos, mis neeldub ilma varjestuseta patsiendi pindmises piirkonnas AP suunal kiiritades. PA suunas neeldub doos 4 Gy, mis on ligikaudne hinnang. Täpse hinnangu jaoks peab arvestama, et PA suunal on ka kopsu varjestus, mis varjestab osaliselt anterioorsest pinnalähedast ala. Selle varjestuse mõju hindamiseks tuleb teha täiendavad mõõtmised. Praegu eeldame, et PA

varjestus ei vähenda doosi anterioorses pinnalähedases piirkonnas ja seal neeldub 4 Gy doosi. Elektronidega kompenseerimiseks vajalik doos on $12 \text{ Gy} - 4,64 \text{ Gy} - 4 \text{ Gy} = 3,36 \text{ Gy}$, mis antakse samuti 6 fraktsiooniga nagu ka TBI ettekirjutatud kogudoos.

Elektronide fraktsioonidoos on $\frac{3,36 \text{ Gy}}{6} = 0,56 \text{ Gy}$, kus 3,36 Gy on elektronidega kompenseeritav doos ja 6 on fraktsioonide arv. Antud hinnang ei ole täpne, kuna puudub teadmine kui palju varjestab nahalähedast piirkonda rinnal seljapoolne pliiplokk ning kui palju varjestab nahalähedast piirkonda seljal rinna poolne pliiplokk.

Kogu keha kiirituse teostamiseks on tarvis koostada patsiendi mõõtmetele vastav TBI raviplaan, valmistada kopsude varjestamise plokid ning teostada elektronidega kiiritusravi aladoosi saanud piirkondadele. Uurimist vajab nahalähedastes piirkondades neeldunud doosi täpne määramine.

5. TULEMUSTE ANALÜÜS JA ARUTELU

Töö primaarseks eesmärgiks oli välja töötada kogu keha kiirituse raviplaan, mida oleks võimalik võtta kasutusse luuüdi siirdamise eel teostatavas kliinilises ravis. Üheks sekundaarseks eesmärgiks oli töötada välja kogu keha kiiritamisel kopsude varjestamise meetod. Teiseks sekundaarseks eesmärgiks oli kasutada Tartu Ülikooli Kliinikumis kiiritusravis filmdosimeetria mõõteseadmeid ja mõõta filmidega doosi neelduvuse fantoomi pindmistes piirkondades. Esitame antud töös saadud tulemused vastavalt püstitatud eesmärkidele.

Antud töös töötati välja kogu keha kiirituse ravimeetod lähtudes Saksamaal Heidelbergis välja töötatud kaarteraapiast. Esmatähtis oli saavutada homogeenne doosijaotus rakendades TBI raviplaani fantoomile. Doosi jaotuse homogeensus saavutati kogukaare jaotamisega väiksemateks kaarekesteks ja muutes igale kaarekesele vastavat osakaalu, et doos neelduks 2 m pikkuses fantoomis ühtlaselt. Modifitseerimata kaarekestega raviplaaniga kiiritades mõõdeti fantoomis doosiprofiil standardhälbega 23,66 mGy. Kaarekeste osakaalu muutmisega saavutati olukord, kus 456,1 mGy keskväertusega doosiprofiili standardhälve oli 2,05 mGy ehk väiksem kui 10% esialgsest standardhälbest (23,66 mGy). Modifitseeritud kaarekestega raviplaaniga mõõdeti homogeense doosiprofiili keskväertus 434,6 mGy standardhälbega 2,57 mGy. Antud raviplaan on koostatud patsiendile läbimõõduga 18 cm, kuid teiste läbimõõtude puhul ei pruugi doosiprofiil jääda homogeenseks. Juhtumiuuringus oli hüpoteetilise patsiendi ristlõike väärtuseks 17 cm, mille puhul veenduti enne mõõtmiste teostamist doosiprofiili homogeensuses. Juhul kui doosiprofiil ei ole homogeenne peab kaarekeste koefitsientide leidmiseks TBI raviplaani väljatöötamise protsesse kordama. Tuleviku perspektiivis on otstarbekas koostada TBI raviplaane erinevas pikkuses (200 cm ja 160 cm) patsientide jaoks ja vastavalt ootuspärasele patsiendi läbimõõdule 1 cm sammuga.

Filmdosimeetria tööle rakendamisel sooritati doosiprofiili mõõtmised 1 cm sügavusel ja 17 cm sügavusel fantoomis, kasutades radiokromaatilisi filme. Kiiritamata ja kiiritatud filmide analüüsimisel saadi filmiribades neeldunud doosi jaotused. Antud mõõtmiste teostamiseks loodi filmides neeldunud doosi mõõtmise meetod Tartu Ülikooli Kliinikumis.

Töö eesmärgiks oli ka kopsude varjestava pliiploki kuju ja mõõtmete määramine juhul kui kogu keha kiirituseks ettekirjutatud doos ületab kopsudoosi piirväärtust 8 Gy. Pliiploki paksusest sõltub kui palju ettekirjutatud kogudoosist jõuab kopsuni. Antud töös arvutati

pliiploki paksused nii, et kopsuni jõuaks täpne kogus ettekirjutatud kopsudoosi. Lisaks on kirjeldatud kopsu varjestava pliiploki kuju määramise töökäik, mida rakendati ka juhtumiuuringus hüpoteetilisele patsiendile.

Käesolevas töös saavutati kõik püstitatud eesmärgid, kuid enne TBI kliinilises ravis kasutuselevõtmist on vaja uurida nii lateraalset kui ka AP suunalist doosijaotust fantoomi eri osades, koostada raviplaanid erinevate mõõtudega patsientide jaoks ning hinnata patsiendi kuju osas kompenseerimise vajadust kaela piirkonnas. TBI ravil kopsude varjestuse kuju määramine ja pliiploki paksuse määramine on väljatöötatud. Kopsude varjestamisel aladoosi saanud piirkondades on tarvis anda täpne hinnang nahalähedastes piirkondades neeldunud doosile, et määrata täpne elektronidega kompenseeritav doos.

KOKKUVÕTE

Kogu keha kiiritus on kiiritusravi meetod, mis teostatakse vereloomevähiga patsientidele enne luuüdi siirdamist. Kogu keha kiiritatakse patsient koguulatuses ühtlase doosiga. Parema meetodi rakendamiseks avanes võimalus uurida teistes kiiritusravi asutustes kasutusse võetud kogu keha kiirituse meetodeid. Antud töös oli mitu eesmärki ning nendes olulisim oli luua kogu keha kiirituse ravimeetod Tartu Ülikooli Kliinikumi radio- ja onkoterapia osakonda. Sekundaarseteks eesmärkideks oli tagada kopsu ohutus kõrgemate doosidega kogu keha kiiritamisel ning filmdosimeetria seadmete rakendamine Tartu Ülikooli Kliinikumi radio- ja onkoterapia osakonnas.

Antud töös konstrueeritud kogu keha kiirituse meetod baseerub kaareskiiritusel. Patsient kiiritatakse kogupikkuses kiirendi kanduri pöördumisel mööda kaarekujulist trajektoori. Kaare trajektoor jaotati väiksemateks kaarekesteks ning igale kaarekesele omistati osakaal ehk koefitsient. Meetodi rakendamisel neeldus 18 cm paksuses fantoomis koguulatuses ühtlane doos.

Antud töös kirjeldati kopsude varjestamiseks pliiploki kuju määramise töövoogu. Kopsude varjestamine sõltus pliiploki paksusest, mille määramiseks mõõdeti neeldumiskoosi erinevatel sügavustel ja erineva paksusega pliiplokkide all. Mõõtmistulemused sisaldasid suhtelise läbitavuse väärtuseid erinevatel pliiploki paksuste korral ja fantoomi sügavustes. Vastavalt patsiendi mõõtmetele on võimalik arvutada suhtelise läbitavuse väärtus, mille abil leitakse antud töös mõõdetud suhtelise läbitavuse väärtuste kaudu kopsu varjestavate pliiplokkide paksused.

Filmdosimeetria tööle rakendamiseks sooritati radiokromaatse filmir doosiprofiili mõõtmised kogu keha kiirituse raviplaani konstrueerimise tingimustes. Filmid paigutati 1 cm ja 17 cm sügavusele fantoomi keskteljele. Mõõtmistulemustega veenduti doosi jaotuse õiguses pindmistes piirkondades. Töös kirjeldati filmides neeldunud doosi kalibreerimise protseduuri ja arvutusi, mis olid tarvilikud filmdosimeetria abil doosi hindamiseks.

Käesolevas töös saavutati kõik püstitatud eesmärgid, kuid enne TBI kliinilises ravis kasutuselevõtmist on vaja uurida lateraalset ja AP suunalist doosijaotust fantoomi eri osades, koostada raviplaanid erinevate paksuste ja pikkuste jaoks, teostada mõõtmisi varjestatud piirkondade täpselt elektronidega kompenseerimiseks ning hinnata patsiendi kuju

kompanseerimise vajadust (kael). Edaspidistes seadme kvaliteeti kontrollivates või doosi neelavust kontrollivates mõõtmistes on võimalik kasutada filmdosimeetriat.

SUMMARY

Total body irradiation and lung shielding during the transfer of bone marrow

Total body irradiation is a method of radiation therapy which is carried out on patients with hematopoietic cancer before the transplant of bone marrow. During the process of total body irradiation the patient is irradiated throughout the whole body with uniform dose. To insure better treatment an opportunity arose to research the total body irradiation used in other radiation therapy establishments. There were multiple objectives in the given work and the primary was to create a total body irradiation treatment methodology for the radio- and oncology department of Tartu University Hospital. Secondary objectives were to ensure the safety of lungs in the process of total body irradiation and the implementation of film dosimetry in the radio- and oncology department of Tartu University Hospital.

The constructed total body irradiation was based on arc radiation. The patient was irradiated in their full length during the rotation of the linear accelerator's gantry forming an arc. The arc was divided into smaller subarcs and each subarc had their own coefficient. During the implementation of the method a 18 cm thick phantom absorbs in its whole length an even dose (homogeneity between -10% to +5%).

In the given work the workflow of determining the shape of the lung shielding block was described. The shielding of the lungs was dependant of the thickness of the lead (Pb) block, which was determined by measuring the absorbed dose in different depths and the thickness of the lead blocks. The measurement results contained transmitted fraction (TF) values in different lead block thicknesses and the depths of the phantom. Depending on the size of the patient the transmitted fraction was calculated, which was used in the given work to find the thickness of the lead block through measured transmitted fraction value.

The dose measurements with radiochromatic films were carried out on the conditions of total body irradiation. The film strips were placed in the depths of 1 cm and 17 cm in the central axis of the phantoms. The correctness of the dose distribution was confirmed with the measured results. In the given work the dose calculations and the described procedure to measure the absorbed dose by the films were carried out with film dosimetry equipment in Tartu University Hospital.

In the given work all established objectives were achieved but before the TBI can be employed into clinical therapy it is necessary to research lateral and AP directed dose distribution in different parts of the phantom, to compose a treatment plan for different heights and weights, to carry out measurements for the exact electron compensation of shielded areas and evaluate the necessity of compensation for the patients shape (neck).

TÄNUSÕNAD

Täna eelkõige Tartu Ülikooli Kliinikumi, kus võimaldati mulle antud töös kasutatud seadmete kasutamist ja uurimistöö läbiviimist.

Sooviksin tänada oma juhendajat, Erik Randlat, kes on olnud suureks toeks ning abiks antud töö valmimisel. Erik Randla tutvustas kiirgusfüüsika valdkonda ning lisaks töö kirjalisele juhendamisele oli suureks abiks nii mõõtmistel kui ka andmeanalüüsil. Juhendajatest täna ka Kalle Keplerit, kes on mulle alati olnud meditsiinifüüsika valdkonnas abistavaks mentoriks.

Lisaks juhendajatele aitasid kirjutamistõrget ületada Ando Aasa, Ardi Sažko ja Sander Lillemäe, kes motiveerisid ning abistasid.

KASUTATUD KIRJANDUS

- [1] Eesti Biomeditsiinitehnika ja Meditsiinifüüsika Ühing, „Meditsiinifüüsika terminoloogia Inglise-Eesti sõnastik,“ [Võrgumaterjal]. Available: <http://www.ut.ee/BM/MFS/>.
- [2] Carson Wills et al, „Total body irradiation: A practical review,“ *Applied Radiation Oncology*, pp. 11-17, 2016.
- [3] N.Bunin et al, „Randomized trial of busulfan vs total body irradiation containing conditioning regimens for children with acute lymphoblastic leukemia: A Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium study,“ *Bone Marrow Transplantation*, kd. 32, pp. 543-548, 2003.
- [4] Petra H. Härtl, Marius Treutwein, Matthias G.Hautmann, Manuel März, Fabial Pohl, Oliver Kölbl, Barbara Dobler, „Total body irradiation - an attachment free sweeping beam technique,“ *Radiation Oncology*, kd. 11, nr 81, 2016.
- [5] „TrueBeam Radiotherapy System,“ Varian, [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.varian.com/oncology/products/treatment-delivery/truebeam-radiotherapy-system>.
- [6] VIDAR Systems Corporation, „DosimetryPro Advantage(red) Film Digitizer for EBT Film Dosimetry, QA and IMRT,“ VIDAR Publication, Herndon, USA, 2009.
- [7] M. Hejmadi, Introduction to Cancer Biology 2nd edition, 2010.
- [8] Murat Beyzadeoglu, Gokhan Ozyigit, Cuneyt Ebruli, Basic Radiation Oncology, 2010.
- [9] Regionaalhaigla, „Kiiritusravi - juhised patsientidele,“ Tallinn, 2016.
- [10] A. Aasa, Väliskiiritusravis kasutatava koonuskiimpkompuutertomograafi positsioneerimistäpsus väheneva patsiendidoosi tingimustes, 2015.
- [11] Thomas E Wheldon, Ann Barrett, „Radiobiological modelling of the treatment of leukemia by total body irradiation,“ *The Green journal*, kd. 58, nr 3, pp. 227-233, 2001.

- [12] Aneta Kawa-Iwanicka, Włodzimierz Lobodziec, Marcin Dybek, Dorota Nenko, Tomasz Iwanicki, „Dose distribution homogeneity in two TBI techniques - Analysis of 208 irradiated patients conducted in Stanislaw Leszczynski Memorial Hospital, Katowice,“ *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, kd. 17, nr 6, pp. 367-375, 2012.
- [13] R.C.V. Studinki, D.J.Fraser, R.S.Samant, M.S.MacPherson, „Current practice in total-body irradiation: results of a Canada-wide survey,“ *Current Oncology*, kd. 24, nr 3, 2017.
- [14] U. Quast, „Whole body radiotherapy: A TBI-guideline,“ *Journal of Medical Physics*, kd. 31, nr 1, pp. 5-12, 2006.
- [15] Ulrich Quast, „Physical treatment planning of total-body irradiation: Patient translation and beam-zone method,“ *The International Journal of Medical Physics Research and Practice*, kd. 12, nr 5, pp. 567-574, 1985.
- [16] Martin Polednik, Frank Lohr, Michael Ehmman, Frederik Wenz, „Accelerating total body irradiation with large field modulated arc therapy in standard treatment rooms without additional equipment,“ *Springer*, pp. 869-874, 15 august 2015.
- [17] Slobodan Devic, Jan Seuntjens, Edwin Sham, Ervin B. Podgorsak, C.Ross Schmidtlein, Assen S. Kirov, Christopher G.Soaes, „Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner,“ *Medical Physics*, kd. 32, nr 7, 2005.
- [18] H.Mekdash, B.Shahine, W.Jalbout, C.Chehab, H.A.Khalek, B.Youssef, „A simple technique for an accurate shielding of the lungs during total body irradiation,“ *Technical Innovations & Patient Support in Radiation Oncology*, Kd-d. %1/%23-4, pp. 13-18, 2017.
- [19] S.A. Carruthers, M.M.Wallington, „Total body irradiation and pneumonitis risk: a review of outcomes,“ *British Journal of Cancer*, kd. 90, nr 11, pp. 2080-2084, 2004.
- [20] B P Soule, N L Simone, B N Savani, H Ning, P S Albert, A J Barrett, A K Singh, „Pulmonary function following total body irradiation (with or without lung shielding) and allogeneic peripheral blood stem cell transplant,“ *Bone Marrow Transplantation*, kd. 40, pp. 573-578, 2007.

- [21] P.Akhlaghi, H.Miri-Hakimabad, L.Rafat-Motavalli, „Effects of shielding the radiosensitive superficial organs of ORNL pediatric phantoms on dose reduction in computed tomography,“ *Journal of Medical Physics*, kd. 39, nr 4, pp. 238-246, 2014.
- [22] European Commission, „Criteria for Acceptability of Medical Radiological Equipment used in Diagnostic Radiology, Nuclear Medicine and Radiotherapy,“ Luxemburg, 2012.
- [23] „ImageJ,“ National Institutes of Health, 2010. [Võrgumaterjal]. Available: <https://imagej.nih.gov/ij/index.html>.
- [24] Maria Martišikova, Benjamin Ackermann, Oliver Jäkel, „Analysis of uncertainties in Gafchromic EBT film dosimetry of photon beams,“ *Physics in Medicine and Biology*, kd. 53, pp. 7013-7027, 2008.
- [25] P.Mayles, A.Nahum, J.C Rosenwald, Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice, CRS Press, 2007.
- [26] Ellen E.El-Khatib, F.C.C.P.M Valcourt, Sylvie Valcourt, „Calculation of Lung shielding for Total Body Irradiation,“ *Radiation Oncology Biology Physics*, kd. 17, pp. 1099-1102, 1989.
- [27] R.N. Sruti, M.M. Islam, M.M. Rana, M.H. Bhuiyan, K.A.Khan, M.K. Newaz, M.S. Ahmed, „Measurement of Percentage Depth Dose of a Lineas Accelerator for 6 MV and 10 MV Photon Energies,“ *Nuclear Science and Applications*, kd. 24, nr 1&2, 2015.
- [28] Radiation Therapy Committee of the American Association of Physicists in Medicine, „Tissue inhomogeneity corrections for megavoltage photon beams,“ American Asociation of Physicists in Medicine, United States of America, 2004.

LISA 1 – Raviplaani andmed

Modifitseerimata kaarekestega kogu keha kiirituse raviplaani mõõtmisparameetrid ARIA onkoloogia informatsioonisüsteemis:

- Meetod – ARC
- Energia – 6 MeV
- Doosi kiirus – 600 MU/min
- MU – 20 MU

Kanduri alg- ja lõppasendid (kaarekesed):

1. 288.2 – 295.7
2. 295.7 – 297.8
3. 297.8 – 300.0
4. 300.0 – 302.7
5. 302.7 – 304.4
6. 304.4 – 305.8
7. 305.8 – 307.4
8. 307.4 – 309.1
9. 309.1 – 310.9
10. 310.9 – 312.9
11. 312.9 – 315.0
12. 315.0 – 317.3
13. 317.3 – 319.8
14. 319.8 – 322.4
15. 322.4 – 325.3
16. 325.3 – 328.4
17. 328.4 – 331.7
18. 331.7 - 335.2
19. 335.2 – 339.0
20. 339.0 – 342.9
21. 3342.9 – 347.0
22. 347.0 – 351.3
23. 351.3 – 355.6
24. 355.6 – 0.0

- 25. 0.0 – 4.4
- 26. 4.4 – 8.7
- 27. 8.7 – 13.0
- 28. 13.0 – 17.1
- 29. 17.1 – 21.0
- 30. 21.0 – 24.8
- 31. 24.8 – 28.3
- 32. 28.3 – 31.6
- 33. 31.6 – 34.7
- 34. 34.7 – 37.6
- 35. 37.6 – 40.2
- 36. 40.2 – 42.7
- 37. 42.7 – 45.0
- 38. 45.0 – 47.0
- 39. 47.0 – 49.0
- 40. 49.0 - 59.6

- Välja suurus on 40x40 cm² (kaarekestel 12 – 31), kuid äärmistel kaarekestel on väiksem:

- 1. 40 x 10
- 2. 40 x 10
- 3. 40 x 11.2
- 4. 40 x 14.1
- 5. 40 x 16.0
- 6. 40 x 17.4
- 7. 40 x 19.2
- 8. 40 x 21.1
- 9. 40 x 23.0
- 10. 40 x 25.3
- 11. 40 x 27.6
- 32. 40 x 27.8
- 33. 40 x 24.5
- 34. 40 x 21.4
- 35. 40 x 18.5

36. 40 x 16.0

37. 40 x 13.5

38. 40 x 11.3

39. 40 x 10.0

40. 40 x 10.0

- Laua asend vastav, et laud ei satuks valgusväljale ette.
- Kaugus isotsentrist põrandani on 130 cm.

Modifitseeritud kaarekestega kogu keha kiirituse raviplaani parameetrid kiiritusravi infosüsteemis ARIA:

- Kõik mõõtmisparameetrid peale MU väärtuste on samad, mis modifitseerimata kaarekestega TBI raviplaanil.

MU väärtused:

1. 140

2. 70

3. 46

4. 42

5. 24

6. 20

7. 20

8. 20

9. 22

10. 20

11. 20

12. 20

13. 20

14. 20

15. 22

16. 20

17. 24

18. 22

19. 20

20. 20
21. 22
22. 24
23. 20
24. 22
25. 20
26. 26
27. 20
28. 24
29. 21
30. 20
31. 20
32. 22
33. 20
34. 24
35. 20
36. 20
37. 20
38. 26
39. 22
40. 140

1 Gy skaleeritud modifitseeritud kaarekestega raviplaan:

- 1 Gy skaleerimisel peab modifitseeritud kaarekestega raviplaanil muutma MU väärtuseid.
 1. 315
 2. 112
 3. 103
 4. 94
 5. 54
 6. 45
 7. 45

8. 45
9. 49
10. 45
11. 45
12. 45
13. 45
14. 45
15. 49
16. 45
17. 54
18. 49
19. 45
20. 45
21. 49
22. 54
23. 45
24. 49
25. 45
26. 58
27. 45
28. 54
29. 47
30. 45
31. 45
32. 49
33. 45
34. 54
35. 45
36. 45
37. 45
38. 58
39. 49
40. 315

LISA 2 – Mõõtmistulemused

Modifitseerimata kaarekestega raviplaani mõõtmistulemused koordinaadist -80 cm kuni koordinaadini -20 cm:

	-80	-70	-60	-50	-40	-30	-20
288,2	0	0	0	0	0	0	0
295,7	0	0	0	0	0	0	0
297,8	0	0	0	0	0	0	0
300	0	0	0	0	0	0	0
302,4	0	0	0	0	0	0	0
304,4	0	0	0	0	0	0	0
305,8	0	0	0	0	0	0	0
307,4	0	0	0	0	0	0	0
309,1	0	0	0	0	0	0	0
310,9	0	0	0	0	0	0	0
312,9	0	0	0	0	0	0	0
315	0	0	0,058009	0	0	0,086575	0
317,3	0	0	0,059054	0	0	0,09497	0,108487
319,8	0	0	0,058532	0	0	0,104414	0,123091
322,4	0	0	0,068409	0	0	0,126976	0,162939
325,3	0	0	0,064803	0	0	0,134847	0,185679
328,4	0	0	0,085289	0	0	0,196446	0,295418
331,7	0	0	0,090254	0	0	0,235483	0,384398
335,2	0	0,067006	0,09825	0	0,1808	0,306422	0,560167
339	0	0,08114	0,137445	0	0,270149	0,494263	1,095299
342,9	0,10887	0,114015	0,216149	0,28107	0,499512	1,073526	2,960436
347	0,159613	0,185943	0,349309	0,527441	1,059571	2,871132	29,47919
351,3	0,188519	0,255985	0,469822	0,876965	2,175904	21,09274	41,52747
355,6	0,3076	0,485429	1,000265	2,359603	20,46612	44,7418	45,19829
0	0,456111	0,910867	2,19494	18,04402	39,51316	40,2651	40,2757
4,4	1,225373	2,939902	23,31653	49,58005	50,79318	51,28055	51,17862
8,7	2,513585	19,56794	36,56143	37,69686	38,2833	38,50213	38,96135
13	26,20412	41,76169	43,23404	44,21416	44,80471	45,63588	47,50468
17,1	32,89654	34,20463	35,2131	35,9934	36,76963	38,53361	40,15053
21	32,20531	33,35658	34,33513	35,36249	37,14805	39,03732	40,58865
24,8	31,41981	32,50853	33,64529	35,61486	37,58954	39,38362	40,307
28,3	32,42086	34,11136	36,20438	38,88245	41,18579	42,77576	25,69505
31,6	28,76516	30,85635	33,31333	35,53307	37,47254	34,65214	2,935341
34,7	34,37036	37,39716	40,08683	42,63969	43,96531	5,378655	1,705587
37,6	28,79596	31,1643	33,49806	35,16229	17,22129	1,88562	0,772458
40,2	28,70356	31,19509	33,28254	32,13426	2,658943	1,02009	0,463475
42,7	28,70356	31,07191	32,32809	5,16002	1,360389	0,587324	0,308983
45	36,4642	39,11665	27,14178	2,435259	0,973714	0,446062	0
47	30,82012	31,76518	2,973293	1,133332	0,514945	0,240187	0
49	76,57296	23,49983	3,802832	2,023138	1,123516	0,673772	0

Modifitseerimata kaarekestega raviplaani mõõtmistulemused koordinaadist -20 cm kuni koordinaadini 60 cm:

-10	0	10	20	30	40	50	60
0	0	0	0	0	0	0	0,935643
0	0	0	0	0	0	0,204735	0,411683
0	0	0	0	0	0,07139	0,214041	0,430396
0	0	0	0	0	0,186234	0,310204	0,561386
0	0	0	0	0	0,148987	0,260572	0,449108
0	0	0	0	0	0,215927	0,339361	0,524467
0	0	0	0	0	0,246774	0,401063	0,771276
0	0	0	0	0	0,339314	0,555318	1,172339
0	0	0	0	0	0,47504	0,916275	2,036168
0	0	0	0	0	0,616935	1,295743	3,331911
0	0	0	0	0	0,925402	2,190423	22,4287
0,156466	0,185202	0	0,345602	0,71996	1,511491	5,794288	33,5335
0,156466	0,216069	0,310005	0,502693	1,158197	2,776207	33,13706	34,38205
0,187759	0,246936	0,419973	0,785458	2,065973	16,47216	36,11251	34,50776
0,27538	0,373491	0,685467	1,555207	5,37153	40,71771	40,03383	37,85482
0,312932	0,493873	1,036841	2,953323	35,59108	37,91065	36,26911	34,22491
0,525725	1,000092	2,488419	29,14364	47,44225	45,34472	43,29742	40,57962
0,791717	1,867457	12,02736	44,47893	43,5576	41,22668	39,27588	37,02513
1,408192	4,568323	40,68816	40,68674	39,22218	37,13949	35,36082	34,25634
3,379661	38,02821	41,56791	40,2783	38,72134	36,46086	35,86194	35,04203
34,28478	45,83757	45,20628	43,68404	41,90482	40,34446	40,41281	39,4105
50,43205	49,41197	48,59957	46,67507	46,1651	45,38174	45,17665	43,55897
41,55731	40,40497	39,65132	39,21007	39,3787	38,65098	37,99174	17,7253
44,8869	43,42685	43,65101	44,09877	44,21182	42,95718	19,12115	2,177949
39,83619	39,35549	40,5939	40,87525	40,5682	19,52599	2,161113	0,785696
51,50228	52,36595	53,75236	53,66879	27,22389	3,007558	1,12785	0,565177
40,30559	40,89884	41,81926	24,63197	2,441604	0,956249	0,433267	0,258756
49,15529	49,7083	38,15576	3,166968	1,196386	0	0,309446	0,202395
41,46343	37,25653	3,33046	1,068223	0,502929	0	0	0,118378
40,64981	4,29052	1,319616	0,471275	0,305722	0	0	0,089046
10,9839	1,666821	0,596969	0,251347	0,208684	0	0	0,073332
2,412823	0,950705	0	0	0	0	0	0
1,081291	0,493873	0	0	0	0	0	0
0,741457	0,407445	0	0	0	0	0	0
0,401622	0,246936	0	0	0	0	0	0
0,278046	0,154335	0	0	0	0	0	0
0,185364	0,123468	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0

Modifitseerimata kaarekestega raviplaani mõõtmistulemused koordinaadist 60 cm kuni koordinaadini 140 cm:

[illegible]

Modifitseeritud kaarekeste koefitsiendid koos kanduri liikumise algusnurkadega:

Koefitsiendid	Kanduri liikumise algusnurgad(°)
7	288,2
3,5	295,7
2,3	297,8
2,1	300
1,2	302,4
1	304,4
1	305,8
1	307,4
1,1	309,1
1	310,9
1	312,9
1	315
1	317,3
1	319,8
1,1	322,4
1	325,3
1,2	328,4
1,1	331,7
1	335,2
1	339
1,1	342,9
1,2	347
1	351,3
1,1	355,6
1	0
1,3	4,4
1	8,7
1,18	13
1,05	17,1
1	21
1	24,8
1,1	28,3
1	31,6
1,2	34,7
1	37,6
1	40,2
1	42,7
1,3	45
1,1	47
7	49

Modifitseeritud kaarekestega raviplaani mõõtmistulemused

Koordi- naadid, [cm]	-70	-60	-50	-40	-30	-20	-10	0	10	20	30
Doos, [mGy]	434,92	435,76	434,75	435,33	429,71	430,82	434,90	436,61	433,77	438,19	436,67

40	50	60	70	80	90	100	110	120	130
436,77	431,84	432,43	430,92	434,45	435,10	433,57	432,94	438,73	438,91

LISA 3 – Veaarvutused

Farmeri ionisatsioonikambrite vead:

[SN] 008449 1,1 %

[SN] 003708 1,1 %

Elektromeetrite vead:

[SN] 000489 ± 1 (dgt)

[SN] 000052 ± 1 (dgt)

Modifitseerimata kaarekestega raviplaani doosiprofiili laiendmääramatus:

$$STDEV = 23,66 \text{ mGy}$$

$$\Delta A = \frac{STDEV}{\sqrt{N}} = \frac{23,66 \text{ mGy}}{\sqrt{23}} = 4,93 \text{ mGy}$$

$$\Delta B_{Farmer} = \frac{1,1\%}{\sqrt{3}}$$

$$\Delta B_{Elektromeeter} = \frac{0,1 \text{ mGy}}{\sqrt{3}} = 0,06 \text{ mGy}$$

$$u = \sqrt{(\Delta A)^2 + (\Delta B_{Farmer})^2 + (\Delta B_{Elektromeeter})^2}$$

Modifitseeritud kaarekestega raviplaani teoreetilise doosiprofiili laiendmääramatus:

$$STDEV = 2,04 \text{ mGy}$$

$$\Delta A = \frac{STDEV}{\sqrt{N}} = \frac{2,04 \text{ mGy}}{\sqrt{21}} = 0,44 \text{ mGy}$$

$$\Delta B_{Farmer} = \frac{1,1\%}{\sqrt{3}}$$

$$\Delta B_{Elektromeeter} = \frac{0,1 \text{ mGy}}{\sqrt{3}} = 0,06 \text{ mGy}$$

$$u = \sqrt{(\Delta A)^2 + (\Delta B_{Farmer})^2 + (\Delta B_{Elektromeeter})^2}$$

Modifitseeritud kaarekestega raviplaani mõõtmiste doosiprofiili laiendmääramatus:

$$STDEV = 2,57 \text{ mGy}$$

$$\Delta A = \frac{STDEV}{\sqrt{N}} = \frac{2,57 \text{ mGy}}{\sqrt{21}} = 0,56 \text{ mGy}$$

$$\Delta B_{Farmer} = \frac{1,1\%}{\sqrt{3}}$$

$$\Delta B_{Elektromeeter} = \frac{0,1 \text{ mGy}}{\sqrt{3}} = 0,06 \text{ mGy}$$

$$u = \sqrt{(\Delta A)^2 + (\Delta B_{Farmer})^2 + (\Delta B_{Elektromeeter})^2}$$

Juhtumiuuringus (17 cm ristlõikega fantoomis) modifitseeritud kaarekestega raviplaani teoreetilise doosiprofiili laiendmääramatus:

$$STDEV = 2,25 \text{ mGy}$$

$$\Delta A = \frac{STDEV}{\sqrt{N}} = \frac{2,25 \text{ mGy}}{\sqrt{17}} = 0,55 \text{ mGy}$$

$$\Delta B_{Farmer} = \frac{1,1\%}{\sqrt{3}}$$

$$\Delta B_{Elektromeeter} = \frac{0,1 \text{ mGy}}{\sqrt{3}} = 0,06 \text{ mGy}$$

$$u = \sqrt{(\Delta A)^2 + (\Delta B_{Farmer})^2 + (\Delta B_{Elektromeeter})^2}$$

Juhtumiuuringus (17 cm läbimõõduga fantoomis) 1 Gy skaleeritud modifitseeritud kaarekestega raviplaani mõõtmiste doosiprofiili laiendmääramatus:

$$STDEV = 6,33 \text{ mGy}$$

$$\Delta A = \frac{STDEV}{\sqrt{N}} = \frac{6,33 \text{ mGy}}{\sqrt{21}} = 1,38 \text{ mGy}$$

$$\Delta B_{Farmer} = \frac{1,1\%}{\sqrt{3}}$$

$$\Delta B_{Elektromeeter} = \frac{0,1 \text{ mGy}}{\sqrt{3}} = 0,06 \text{ mGy}$$

$$u = \sqrt{(\Delta A)^2 + (\Delta B_{Farmer})^2 + (\Delta B_{Elektromeeter})^2}$$

Filmdosimeetrias mõõdetud ja arvutatud doosiväärtuste laiendmääramatus:

EBT3 filmide absoluutvea väärtus on 2,0%.

$$STDEV_{1\text{ cm}} = 0,017\text{ Gy}$$

$$STDEV_{17\text{ cm}} = 0,031\text{ mGy}$$

$$STDEV_{1\text{ cm}+17\text{ cm}} = 0,021\text{ mGy}$$

$$\Delta A_{1\text{ cm}} = \frac{STDEV_{1\text{ cm}}}{\sqrt{N}} = \frac{0,017\text{ Gy}}{\sqrt{12910}} = 0,15\text{ mGy}$$

$$\Delta A_{17\text{ cm}} = \frac{STDEV_{17\text{ cm}}}{\sqrt{N}} = \frac{2,57\text{ mGy}}{\sqrt{12910}} = 0,28\text{ mGy}$$

$$\Delta A_{1\text{ cm}+17\text{ cm}} = \frac{STDEV_{1\text{ cm}+17\text{ cm}}}{\sqrt{N}} = \frac{2,57\text{ mGy}}{\sqrt{12910}} = 0,19\text{ mGy}$$

$$\Delta B_{EBT3} = \frac{2,0\%}{\sqrt{3}}$$

$$u_{1\text{ cm}} = \sqrt{(\Delta A_{1\text{ cm}})^2 + (\Delta B_{EBT3})^2}$$

$$u_{17\text{ cm}} = \sqrt{(\Delta A_{17\text{ cm}})^2 + (\Delta B_{EBT3})^2}$$

$$u_{1\text{ cm}+17\text{ cm}} = \sqrt{(\Delta A_{1\text{ cm}+17\text{ cm}})^2 + (\Delta B_{EBT3})^2}$$

LISA 4 – Seadmete kalibreerimistunnistus

Elektrometri [SN] 000489 kalibreerimistunnistus:

NACHWEIS DER KALIBRIERUNG *Certificate of Calibration*

Interne Ref. Nr. / Internal Ref. No. 17D259



PTW-Freiburg, Lörracher Str. 7, 79115 Freiburg, Germany ☎ +49-(0)761- 49055-0 FAX +49-(0)761- 49055-70 E-Mail info@ptw.de

Elektrometer / Electrometer : UNIDOS webline [REF] T10022 [SN] 000490

Hiermit wird bestätigt, dass das oben genannte Messsystem unter Beachtung eines Qualitätssicherungssystems nach **DIN EN ISO 13485:2012** kalibriert wurde.

Die für die Kalibrierung verwendeten Messeinrichtungen werden regelmäßig kalibriert und sind rückführbar auf die nationalen Normale der Physikalisch Technischen Bundesanstalt (PTB).

Das Gerät entspricht vollständig den Spezifikationen des Datenblatts und der Gebrauchsanweisung.

Die für diesen Vorgang angefertigte Dokumentation kann bei Bedarf eingesehen werden.

Maximale Abweichung des Ansprechvermögens an allen Kalibrierpunkten $\leq \pm 0,5 \%$

Nullpunktwanderung $\leq \pm 1$ Count (bei 1 fA, 50 fA, 5 pA)

Wiederholbarkeit $\leq \pm 0,25 \%$

Linearitätsabweichung der Ladungs- / Strommessung im gesamten Messbereich $\leq \pm 0,25 \%^1$

Wiederholbarkeit der Ladung bei 5 nC nach IPEM $\leq \pm 0,1 \%$

Linearitätsabweichung der Ladung im Messbereich 1 nC bis 500 nC nach IPEM $\leq \pm 0,2 \%^1$

Abweichung der Kammer Spannung vom Sollwert nach IPEM $\leq \pm 1$ V (bei 0 V $\leq \pm 0,5$ V)

Abweichung der Verhältnisse zweier Kammer Spannungen nach IPEM $\leq \pm 2 \%$

*We hereby confirm that the above mentioned measuring system was calibrated according to **DIN EN ISO 13485:2012** under consideration of a certified quality assurance system.*

The measuring installations used for calibration are regularly calibrated. The calibration of these systems is traceable to standards of the German National Laboratory (PTB).

The instrument fully complies with the specifications given in the data sheet and the user manual.

The documents established for this procedure are available for inspection on request.

Maximum deviation of response at all calibration points $\leq \pm 0.5 \%$

Zero drift $\leq \pm 1$ count (at 1 fA, 50 fA, 5 pA)

Repeatability $\leq \pm 0.25 \%$

Non-Linearity of charge / current in whole measurement range $\leq \pm 0.25 \%^1$

Repeatability of charge at 5 nC acc. to IPEM $\leq \pm 0.1 \%$

Non-Linearity of charge in measurement range from 1 nC to 500 nC acc. to IPEM $\leq \pm 0.2 \%^1$

Deviation of nominal bias voltage acc. to IPEM $\leq \pm 1$ V (at 0V $\leq \pm 0.5$ V)

Deviation of the relations between 2 bias voltages acc. to IPEM $\leq \pm 2 \%$

Farmeri ionisatsioonikambri [SN] 008448 tunnistus:

CALIBRATION CERTIFICATE		PTW	
No. 1502688			
PTW-Freiburg, Lörracher Str. 7, 79115 Freiburg, Germany ☎ +49-(0)761-49055-0 FAX +49-(0)761-49055-70 E-Mail info@ptw.de			
Calibration Object			
Radiation Detector			
Detector	[REF] TW30013 [SN] 008448		
Detector Type	Ionization Chamber		
Manufacturer	PTW-Freiburg		
Customer	Canberra Packard Central Europe GmbH Wienersiedlung 6 A-2432 Schwadorf	Order No. :	AU1501734
		Order Date :	2015-06-03
Calibration Results			
Measuring Quantity	Absorbed Dose to Water (D_w)		
Detector Calibration Factor	$N_{D,w} = 5.368 \cdot 10^7 \text{ Gy / C}$		
Beam Quality Correction	Beam Quality	Correction Factor k_Q	Uncertainty
	^{60}Co	1.000	1.1 %
Reference Conditions	Beam Quality:	^{60}Co	
	Temperature:	293.2 K (20°C)	
	Air Pressure:	1013.25 hPa	
	Relative Humidity:	50%	
	Chamber Voltage/Polarity:	+ 400 V	
	Ion Collection Efficiency:	100 %	
Calibration Date	2015-06-24		
Recalibration Interval	2 years (recommended)		

Elektrometrie [SN] 000489 kalibrierungsmuster:

PTW-Freiburg, Lörracher Str. 7, 79115 Freiburg, Germany ☎ +49-(0)761- 49055-0 FAX +49-(0)761- 49055-70 E-Mail info@ptw.de

Elektrometer / Electrometer : UNIDOS webline [REF] T10022 [SN] 000489

Hiermit wird bestätigt, dass das oben genannte Messsystem unter Beachtung eines Qualitätssicherungssystems nach **DIN EN ISO 9001:2008** kalibriert wurde.

Die für die Kalibrierung verwendeten Messeinrichtungen werden regelmäßig kalibriert und sind rückführbar auf die nationalen Normale der Physikalisch Technischen Bundesanstalt (PTB).

Das Gerät entspricht vollständig den Spezifikationen des Datenblatts und der Gebrauchsanweisung.

Das Gerät ist erfolgreich auf seine elektrische Sicherheit gemäß IEC 61010-1 und IEC 60601-1 geprüft worden.

Die für diesen Vorgang angefertigte Dokumentation kann bei Bedarf eingesehen werden.

Linearitätsabweichung im Messbereich $\leq \pm 0,25\%$

Wiederholbarkeit im Messbereich $\leq \pm 0,25\%$

Nullpunktwanderung $\leq \pm 1$ Count (bei 1 fA, 50 fA, 5 pA)

Abweichung der Kammerspannung vom Sollwert $\leq \pm 1$ V (bei 0 V $\leq \pm 0,5$ V)

Abweichung der Verhältnisse zweier Kammerspannungen $\leq \pm 2\%$

Elektrometer-Kalibrierfaktor $k_{elec} = 1,000 \pm 0,5\%$

*We hereby confirm that the above mentioned measuring system was calibrated according to **DIN EN ISO 9001:2008** under the observation of a certified quality assurance system.*

The measuring installations used for calibration are regularly calibrated. The calibration of these systems is traceable to standards of the German National Laboratory (PTB).

The instrument fully complies with the specifications given in the data sheet and the user manual.

The instrument has been successfully checked for electrical safety acc. IEC 61010-1 und IEC 60601-1.

The documents established for this procedure are available for inspection on request.

Non-linearity in total measuring range $\leq \pm 0.25\%$

Repeatability in total measuring range $\leq \pm 0.25\%$

Zero drift $\leq \pm 1$ count (at 1 fA, 50 fA, 5 pA)

Deviation of nominal bias voltage $\leq \pm 1$ V (at 0V $\leq \pm 0.5$ V)

Deviation of the relations between 2 bias voltages was $\leq \pm 2\%$

Electrometer Calibration Factor $k_{elec} = 1.000 \pm 0.5\%$

Farmeri ionisatsioonikambri [SN] 008449 tunnistus:

CALIBRATION CERTIFICATE		PTW	
No. 1502689			
PTW-Freiburg, Lörracher Str. 7, 79115 Freiburg, Germany ☎ +49-(0)761- 49055-0 FAX +49-(0)761- 49055-70 E-Mail info@ptw.de			
Calibration Object			
Radiation Detector			
Detector	[REF] TW30013 [SN] 008449		
Detector Type	Ionization Chamber		
Manufacturer	PTW-Freiburg		
Customer	Canberra Packard Central Europe GmbH Wienersiedlung 6 A-2432 Schwadorf	Order No. :	AU1501734
		Order Date :	2015-06-03
Calibration Results			
Measuring Quantity	Absorbed Dose to Water (D_w)		
Detector Calibration Factor	$N_{D,w} = 5.361 \cdot 10^7 \text{ Gy / C}$		
Beam Quality Correction	Beam Quality	Correction Factor k_Q	Uncertainty
	^{60}Co	1.000	1.1 %

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Sigrid Kuuse,

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose „Kogu keha kiiritus ja kopsude varjestamine luuüdi siirdamisel“, mille juhendajad on Kalle Kepler ja Erik Randla,

1.1.reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;
1.2.üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, **04.06.2018**